

Travail de la Clinique des Maladies Contagieuses
des Hôpitaux de Montpellier
(Professeur JANBON)

**Quelques remarques
à propos
de la Strychnothérapie
de la Diphtérie Maligne**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 26 septembre 1939

PAR

FERNAND COSTECALDE

Ancien Externe des Hôpitaux
Interne des Sanatoriums de Montpellier
Interne classé des Hôpitaux
Lauréat de la Faculté de Médecine
Licencié ès Sciences

né le 3 Octobre 1915 à Brassac (Tarn)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM.

BOUDET, Professeur, *Président*.

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MASSABUAU, Professeur

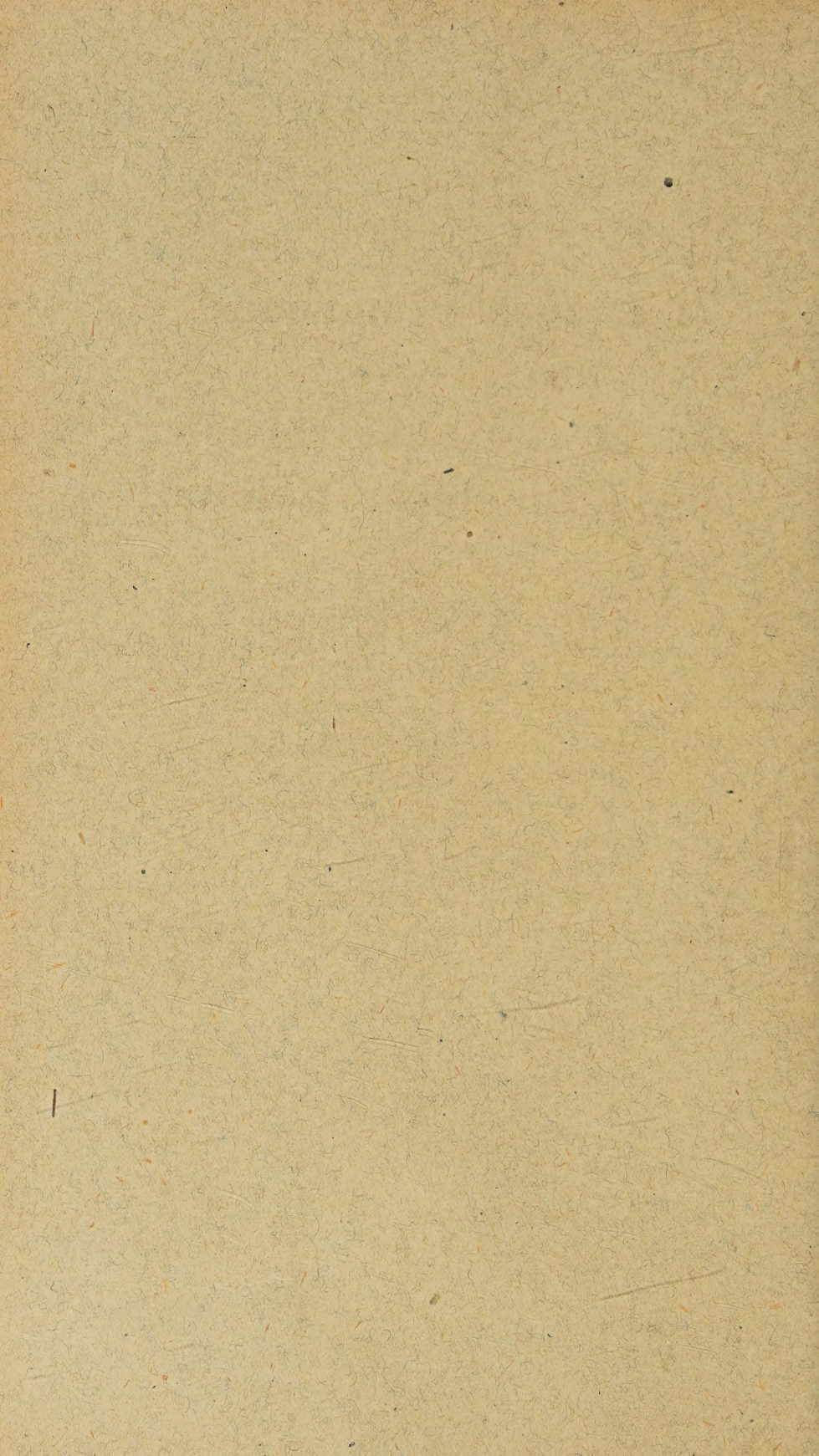
Pierre MONNIER, agrégé.

LAFON, Chargé d'agrégation.

} *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1939



**Quelques remarques
à propos de la Strychnothérapie
de la Diphtérie Maligne**

Travail de la Clinique des Maladies Contagieuses
des Hôpitaux de Montpellier
(Professeur JANBON)

**Quelques remarques
à propos
de la Strychnothérapie
de la Diphtérie Maligne**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 26 septembre 1939

PAR

FERNAND COSTECALDE

Ancien Externe des Hôpitaux
Interne des Sanatoriums de Montpellier
Interne classé des Hôpitaux
Lauréat de la Faculté de Médecine
Licencié ès Sciences

né le 3 Octobre 1915 à Brassac (Tarn)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM.

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

BOUDET, Professeur, *Président*,
MASSABUAU, Professeur.
Pierre MONNIER, agrégé.
LAFON, Chargé d'agrégation.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique et médicale et toxicologie.....	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.....	BAUMEL.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	GIRAUD.
	RIMBAUD.
Clinique chirurgicale.....	MASSABUAU, assesseur
	RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, doyen
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier	
âge.....	BOUDET.
Clinique de dermatosyphiligraphie.....	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	LAPEYRE.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	TERRACOL.
Radiologie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
Anatomie (ch. de c.).....	LAUX.
Histologie (ch. de c.)	GRANEL.
Propédeutique chirurgicale (ch. de c.).....	AIMES.

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, FORGUE, ESTOR.
BERTIN-SANS GALAVIELLE, BOSC, VIRES, VILLARD, CABANNES.
GRYNFELT.

Chargés de cours complémentaires

Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES
Médecine opératoire	ROUX, agrégé.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, agrégé.
Accouchements	CADÉRAS DE KERLEAU
	agrége
Clinique phthisiologique.....	VIDAL, prof.
Pathologie médicale et clinique propédeutique médicale.	N...
Clinique propédeutique médicale.....	P. RIMBAUD, agrégé,
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON, prof.
Stomatologie.....	D ^r FERRIER, ch. de c.
Histoire naturelle médicale	HARANT, agrégé.

Agrégés en exercice

Medecine, MM. P. RIMBAUD.	Chirurgie	MM. MOURGUE-MOLINES
BOUCOMONT.		GUIBAL.
BERT		ROUX.
		TRUC.
Urologie, TRUC.	Chimie	MONNIER.
	Bactériologie.....	CARRÈRE.
	Parasitologie	HARANT.
	Obstétrique	CADÉRAS DE KERLEAU

Examinateurs de la thèse

MM. BOUDET, Prof., Prés.
MASSABUAU, professeur.

MM. Pierre MONNIER, agr.
LAFON, Chargé d'agr.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Je dédie ce travail :

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LOUIS GALINIER

*qui fut aussi mon plus grand
ami et à qui je dois le meilleur
de moi-même.*

*Le profond souvenir qu'il m'a
laissé rend vive la douleur qu'il
ne soit pas auprès de moi en
ce jour.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

A MON PÈRE

*Faible témoignage de ma re-
connaissance.*

A MA GRAND'MÈRE

*En gage de ma vive affection
et de ma tendresse.*

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

*Qui, rappelé par ses devoirs
militaires, n'a pu présider notre
thèse.*

A MES MAÎTRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

A TOUS CEUX
QUI PAR LE CŒUR OU L'ESPRIT
M'ONT AIDÉ DURANT MES ÉTUDES MÉDICALES

A CEUX DE MES CHERS MALADES

*Qui par leur confiance et leur
reconnaissance m'ont donné les
plus grandes joies de ma jeune
vie médicale.*

AVANT-PROPOS

Un des avantages les plus agréables que les études médicales présentent, sur de nombreuses autres disciplines, est de permettre à tout étudiant, avant de quitter la Faculté pour entrer dans la carrière médicale, d'exprimer publiquement dans l'avant-propos de sa thèse inaugurale, les sentiments de reconnaissance qui l'animent.

Les graves événements actuels, bien que responsables de l'élaboration précipitée de notre thèse, ne peuvent cependant en rien diminuer la vivacité et la sincérité des sentiments que nous ressentons à cette heure.

Notre pensée va, tout d'abord, vers notre famille à qui nous sommes redevable de tout notre patrimoine matériel, intellectuel et moral : il serait vain d'exprimer ici par des mots toute la reconnaissance et l'affection que nous lui portons.

Comment aussi ne pas remercier tous ceux qui ont contribué à notre formation intellectuelle, parfois même morale.

Notre gratitude va, d'abord, à Monsieur le Professeur JANBON qui, chargé du Service des maladies infec-

tieuses, devait également commencer cette année le cours de Thérapeutique dans la chaire dont il aura désormais la charge.

Nous regrettons vivement que les circonstances ne lui aient pas permis de présider notre thèse. Il sait néanmoins, que nous lui devons trop, à bien des titres, pour douter de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur BOUDET, qui a la charge actuelle du Service Pasteur, a bien voulu accepter de présider notre thèse et nous permettre de continuer dans ce Service le travail que nous y avons commencé. Déjà, au Sanatorium Bon-Accueil, au Service des Maladies infantiles et dans son cours de Thérapeutique, Monsieur le Professeur BOUDET nous avait montré l'exemple de sa haute conscience professionnelle et donné des bases médicales solides. La compréhension bienveillante qu'il nous a manifesté durant l'élaboration de notre thèse augmente encore le respectueux attachement que nous lui portons.

C'est aussi avec la plus grande émotion que nous revoyons, en ce moment, la sollicitude dont Monsieur le Professeur agrégé GUIBAL a fait preuve à notre égard. De tous les Maîtres qui nous ont guidé dans la préparation de l'internat, ou mieux, de l'exercice médical, il n'en est pas pour qui nous ayons plus d'admiration, plus d'attachement ni plus de reconnaissance. Son souvenir restera longtemps en nous et c'est une des plus grandes joies de notre thèse inaugurale que de pouvoir l'affirmer ici.

Au cours de nos études, Monsieur le Professeur agrégé J.-M. BERT nous a toujours témoigné une sympathie affectueuse et les encouragements les plus chaleureux ; il fut pour nous un constant soutien.

Nous n'aurions garde d'oublier les Maîtres des hôpitaux qui ont guidé notre instruction. Pendant nos stages d'externat M. le Professeur MASSABUAU d'abord, nous a témoigné, dans son service chirurgical, un intérêt dont nous sentons tout le prix. Au service de Monsieur le Professeur JEANBRAU nous eûmes ensuite l'avantage de profiter des leçons de ce Maître de l'Urologie. A Monsieur le Professeur L. RIMBAUD, à ses leçons cliniques saisissantes, nous devons le plus sûr de notre formation médicale : bien des pages de cette thèse en sont le reflet. Dans le service de Monsieur le Professeur Paul DELMAS nous eûmes la joie de nous initier, sous une direction particulièrement brillante et méthodique, à la pratique obstétricale.

Enfin, pendant notre année d'internat, passé au Sanatorium Bellevue, nous avons pu apprécier la bienveillance de Monsieur le Docteur CROUZET, Médecin-Chef des Sanatoriums de l'Hérault, qui nous donna toute sa confiance et nous permit d'étendre nos connaissances phtisiologiques.

Notre reconnaissance va également à Monsieur le Professeur agrégé P. RIMBAUD dont chaque conférence d'internat et chaque cours fut pour nous l'occasion d'apprendre souvent, toujours de mieux comprendre. Monsieur le Docteur LAFON, chargé de cours à la Faculté de Médecine, qui avait également la charge d'assurer notre préparation à l'internat, fut pour nous un guide précieux ayant la science d'un Maître et l'amabilité d'un ami.

Hors de la Faculté, le Docteur R. ITIÉ, Interne des Hôpitaux, médecin de notre « terre natale », nous prodigua ses conseils, sa sympathie et l'exemple de

son inlassable et désintéressé dévouement. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre affectueux attachement.

Que le Docteur E. GRANIER auquel nous lie une étroite amitié, reçoive ici l'assurance de toute notre estime. Au Docteur R. CABANNES enfin, qui à plusieurs reprises nous confia sa clientèle, nous devons la joie de nos premiers pas dans l'exercice médical. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour l'intérêt que, si souvent, il nous porta.

Malgré tout le désir que nous avons de respecter leur humilité, il nous serait vraiment trop pénible de ne pas exprimer ici l'admiration et la reconnaissance que nous gardons envers les Sœurs de Saint-Vincent-de-Paul. Durant les années passées dans les hôpitaux, nous avons trop apprécié leur dévouement et leur valeur pour les passer sous silence. Nous remercions particulièrement SŒUR JOSEPH, du Service Pasteur, dont chaque ligne de l'observation plus loin rapportée, nous rappelle la compétence et la douce amabilité, et SŒUR FÉLICITÉ, du service chirurgical de M. le Professeur MASSABUAU, de la bienveillance qu'à maintes reprises elles nous ont témoignée.

Enfin, par delà nos années d'études médicales, notre souvenir reconnaissant se porte, en cette heure, vers les Professeurs de collège et de lycée qui nous conduisirent avec succès au seuil de la Faculté.

Nous remercions également avec émotion tous ceux qui, à quelque titre, nous ont aidé dans notre éducation et particulièrement « les plus humbles de nos amis » qui nous ont offert avec tout leur cœur, le secours moral qu'ils pouvaient seulement nous apporter.

INTRODUCTION

La diphtérie maligne est une affection dont les possibilités thérapeutiques et par suite le pronostic, se sont grandement modifiés dans ces dernières années par l'application de la strychnothérapie.

Cette méthode a été depuis son apparition appliquée, étudiée et enrichie par notre Maître M. le Professeur JANBON qui a déjà inspiré un travail important sur elle (1).

De cette découverte thérapeutique, ont résulté divers aspects cliniques nouveaux de la diphtérie maligne.

Avant l'apparition de la strychnothérapie, le syndrome précoce de la diphtérie maligne était presque toujours rapidement mortel, le syndrome secondaire l'était très souvent et le syndrome tardif souvent.

Il en résultait que si l'on avait sur ces trois syndromes pris séparément, des connaissances cliniques fort précises et magistralement décrites par VERDOUX, MARFAN, GRENET et MÉZARD, on n'avait que rarement eu l'occasion de suivre une diphtérie maligne d'emblée qui put survivre pour présenter son syndrome secon-

(1) Thèse de André SAUVY (1936).

daire malin, puis son syndrome tardif et finalement guérir.

Et encore les rares observations présentant cette évolution sont-elles le plus souvent étiquetées : angine d'emblée *submaligne* avec syndrome malin secondaire ou tardif.

Aussi, dans son enseignement oral, M. le Professeur JANBON pouvait-il conclure qu'en pratique : « toute diphtérie nettement maligne d'emblée était avant la strychnothérapie rapidement mortelle, ce pronostic fatal ne pouvant être que légèrement modifié par la seule sérothérapie précoce et massive ».

C'est l'évolution favorable d'une telle diphtérie d'emblée grandement maligne que nous avons pu suivre journellement pendant six mois, avec ses accidents malins secondaires et tardifs, qui nous a incité à choisir ce travail.

A vrai dire, l'intérêt qu'avait éveillé en nous l'étude de cette observation nous avait amené à consulter de nombreux travaux sur la diphtérie en général et sur la diphtérie maligne en particulier.

Encouragé par M. le Professeur JANBON, nous avons même formé le projet de tenter expérimentalement diverses recherches sur l'étiologie et la pathogénie si obscures et si déroutantes de la diphtérie maligne et sur le mode d'action de la strychnothérapie.

Les circonstances qui ont surpris la fin de notre scolarité non seulement ne nous ont pas permis de réaliser notre dessein, mais encore, nous ont contraint à rédiger et compléter hâtivement les quelques notes et idées que nous avons pu acquérir sur le sujet. Et ceci afin de pouvoir, en toute éventualité, accéder malgré tout, au couronnement final des cinq années d'études médicales.

* * *

La base de notre étude reposera donc sur l'exposé d'une observation.

Dans une première partie, nous n'hésitons pas à produire cette observation avec quelques détails, car elle présente, à notre avis, la valeur d'une véritable expérience clinique.

Dans une seconde partie, nous serons amenés à commenter les faits d'ordre clinique, évolutif et étiologique qui nous ont paru mériter quelques précisions. Dans cette partie de notre travail, nous avons repris dans une brève étude d'ensemble, la symptomatologie de la diphtérie maligne avec ses principaux caractères évolutifs classiques. Et c'est dans ce cadre que nous avons placé nos commentaires.

Cette manière de faire nous semble présenter trois avantages :

— D'abord, elle nous permet de réaffirmer la valeur des signes classiques.

— Elle nous permet, par la comparaison des symptômes, de vérifier la réalité de malignité du cas que nous rapportons (condition nécessaire pour établir la valeur de la strychnothérapie).

— Enfin, tout en donnant une place plus importante aux particularités de notre observation qui confirment ou infirment certaines théories ou qui suggéreraient quelques idées nouvelles, cet exposé n'aura pas le défaut d'orienter le lecteur vers une conception trop étroite.

Dans une troisième partie, nous analyserons la thérapeutique suivie et minutieusement décrite dans l'exposé de l'observation. Nous discuterons ses méthodes, ses résultats et, en particulier, son influence sur l'évolution de la diphtérie maligne.

Nous concluons enfin, en donnant de façon fidèle, schématique, mais la plus pratique possible, les règles actuelles du traitement de la diphtérie maligne.

* * *

Notre étude, ainsi divisée, pourrait d'après son plan être, de prime abord, sujette à certaines critiques : elle paraît partir d'une seule observation pour aboutir à formuler des règles générales. En somme, on pourrait nous reprocher d'utiliser le mode de raisonnement que les logiciens dénomment *induction amplifiante*, méthode répréhensible en médecine où si la méthode d'induction est courante, elle nécessite, pour être valable, l'étude patiente de nombreux malades.

En réalité, nous nous défendons de cette erreur.

Notre deuxième partie, en effet, n'est que le rappel de signes déjà bien connus dont nous avons simplement affirmé ou discuté la valeur. Nous avons également isolé certains symptômes pour les mieux préciser à la lumière des études les plus récentes et de notre très modeste expérience.

Notre troisième partie, un peu plus personnelle, ne s'appuie plus évidemment sur les données classiques qui manquent encore en la matière. Mais loin d'être dictée par cette unique observation, elle repose éga-

lement sur dix-huit autres observations (1) dépouillées par nous, et sur quelques indications particulièrement précieuses de M. le Professeur JANBON.

Dans notre conclusion, enfin, nous avons délibérément formulé les règles du traitement de la diphtérie maligne. Redisons à nouveau ici que ces règles ne sont pas le fruit de la seule observation citée ; bien au contraire, celle-ci n'en est, dans notre esprit, qu'une des nombreuses confirmations, des plus convaincantes il est vrai.

Si ces arguments persuadent le lecteur ils attirent en revanche une autre critique : n'aurait-il pas été préférable d'exposer les données cliniques et thérapeutiques d'abord et ensuite notre observation expérimentale ainsi que quelques autres, à titre de confirmation ? Nous ne le pensons pas.

D'une part, la lecture seule de notre observation est particulièrement instructive. D'autre part, chronologiquement, c'est souvent par la connaissance totale et intime d'une seule observation complète que l'on saisit toute la portée des conceptions doctrinales déjà connues et que l'on envisage des suggestions nouvelles que l'on vérifiera par la suite jusqu'à la certitude : tel est notre cas.

Aussi, est-ce sur cette observation typique placée en tête de notre travail, que nous avons pris exemples, preuves et prétextes pour rédiger les seules remarques personnelles de ce travail.

(1) Toutes ces observations appartiennent au Service des Maladies infectieuses du Professeur JANBON, et ont été mises aimablement à notre disposition par M. le Professeur BOUDET qui a la charge actuelle du Service.

Le but scientifique le plus original et le plus cher de notre thèse a été l'exposé et la justification de ces remarques.

Quant aux moyens utilisés pour y parvenir, le plan inhabituel de ce travail les fera peut-être juger confus et désordonnés.

Nous espérons néanmoins que ce long préambule montrant les circonstances qui ont présidé à la conception de cette thèse, justifiera du moins le titre assez vague de « remarques » qui la désigne.

Notre plus grand désir, dans l'exposé de ces « remarques », sera de ne pas trahir les idées de notre Maître M. le Professeur JANBON à qui nous devons l'inspiration de ce travail.

Notre plus grand regret scientifique sera qu'il n'ait pu lui-même ni diriger nos efforts, ni les juger.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATION CLINIQUE

LE 25 SEPTEMBRE 1937. — Le malade S... P..., âgé de 18 ans, entre au Service des Maladies contagieuses, porteur d'une angine grave d'aspect pseudo-phlegmoneux et gangréneux à la fois.

Le début, insidieux dans sa symptomatologie mais rapide dans son évolution, s'était traduit le 23 septembre au soir par de légers malaises, le 24 par des maux de gorge et une adénopathie augmentant rapidement mais sans fièvre. Le 25 septembre au matin, le malade est gêné surtout par de la dysphagie, pour laquelle il va voir son médecin, qui, après une injection de **100 cm³ de sérum antidiphthérique**, l'adresse au Service Pasteur.

A l'entrée, l'examen local montre :

— D'abord, l'existence d'une adénopathie avec **grosse périadénite des ganglions sous-maxillaires et jugulaires** surtout droits donnant de façon évidente l'aspect du cou proconsulaire.

— *L'examen de la gorge* non gêné par du trismus montre :

A droite : **une masse du volume d'une grosse noix** d'aspect gris, de **nature sphacélique** avec quelques fausses membranes gris blanchâtres adhérentes. Celle-ci englobe la loge amygdalienne, empiétant même sur la voûte palatine en avant et obstruant presque entièrement l'isthme du gosier.

Cette grosse tuméfaction, dont l'aspect **fait penser à une angine gangréneuse**, mais, dont l'unilatéralité et la forme arrondie et saillante en avant, rappellent un phlegmon amygdalien, permet difficilement de voir la loge amygdalienne gauche.

— *Dans cette loge gauche, on voit une amygdale congestionnée, peu hypertrophiée et recouverte de quelques membranes d'aspect diphtérique.*



FIGURE I

Etat de la gorge le 25 septembre 1937

Cette figure, faite d'après schéma et de mémoire, rend compte de façon assez fidèle bien qu'insuffisante de l'importance et de l'aspect de l'angine.

La teinte grise donnée à l'amas de fausses membranes recouvrant la loge amygdalienne droite a pour but de montrer leur nature sphacélique.

La teinte plus claire donnée aux fausses membranes gauches et médianes signe au contraire leur nature diphtérique.

— La luette très œdématiée est complètement déviée vers la gauche ; elle est, de plus, **engainée sur tout son pourtour par de fausses membranes blanchâtres**, et c'est d'ailleurs le seul signe indiscutable de diphtérie qui puisse être retenu de cet examen buccal.

— Le réflexe nauséeux est impossible à rechercher mais le reflux nasal, lors de la déglutition, fait penser à une **paralysie vélo-palatine**.

— Le toucher buccal ne montre, par ailleurs, aucune fluctuation dans la masse amygdalienne droite, et une ponction tentée ne ramène pas de pus, ce qui écarte l'hypothèse d'un phlegmon amygdalien.

— L'haleine est fétide.

Ce tableau clinique explique facilement la dysphagie intense qui gêne le malade, ainsi que le timbre de sa voix étouffée par le véritable feutrage de l'oropharynx et aussi par une paralysie vraisemblable de la luette.

L'examen nasal montre une légère rhinite avec érythème du pourtour narinaire — fait important dans le diagnostic. En effet, tandis qu'un prélèvement pharyngé, effectué le jour même, ne montre que du streptocoque et des bacilles d'Hoffmann dans la culture, un double prélèvement pratiqué le lendemain, nous révélera un très grand nombre de bacilles de Lœfler dans l'exsudat nasal et un petit nombre seulement dans l'exsudat pharyngé.

L'examen général confirme par ses impressions le diagnostic de **diphtérie maligne**.

— La fièvre est peu élevée (38°) pour un tableau local si impressionnant. Le pouls est à 100.

— Le faciès du sujet revêt l'**aspect pâle-blafard** bien caractéristique.

— Le malade est relativement euphorique et ne se plaint que de sa dysphagie.

— Le cœur est assourdi, la tension à 14-8.

Devant ce tableau *le diagnostic d'angine diphthérique maligne d'emblée* est porté. On fait alors :

- 100 cc. de sérum antidiphthérique ;
- 40 cc. de sérum antigangréneux ;
- 6 comprimés de Rubiazol ;
- du sérum glucosé sous-cutané et de l'huile camphrée.

LE 26-9-37. — Des fausses membranes blanches se sont développées entre la luette et la masse sphacélique droite. **L'adénite et la périadénite**, toujours très importantes à droite, **augmentent à gauche**. Le gonflement périganglionnaire droit s'étend jusqu'à la **région présternale qui est fortement œdématiée**.

Comme traitement, il est fait :

- 200 cc. de sérum antidiphthérique ;
- 20 cc. de sérum antigangréneux ;
- 6 comprimés de Rubiazol ;
- du sérum glucosé et de l'huile camphrée.

Mais en plus la *strychnothérapie* est commencée avec une dose de 20 mg. de sulfate de strychnine en cinq injections sous-cutanées.

LE 27-9-37. — *L'état local* reste le même. Cependant, à côté des fausses membranes sphacéliques, se déve-

loppent des fausses membranes plus blanchâtres. Dans son ensemble, **la gorge perd de son aspect gangréneux du 25. et prend un aspect plus diphtérique.**

L'état général présente quelques modifications sur celui de la veille :

On note une chute tensionnelle (11-7 au lieu de 14-8).

— D'autre part, deux ponctions veineuses pratiquées pour azotémie entraînent la production de deux hématomes successifs malgré une technique d'apparence correcte. De fait, ce **syndrome hémorragipare** est confirmé par un allongement du temps de saignement (16 minutes), du temps de coagulation (18 minutes à la lame de verre) et par une **irrtractibilité manifeste du caillot**. Le signe du lacet est négatif.

— Enfin, *l'atteinte rénale* n'est pas décelable cliniquement, mais l'examen urinaire montre une albuminurie de 0 gr. 55 avec de nombreux leucocytes dans le culot de centrifugation, et l'azotémie est de 0 gr. 60.

Traitement :

- 150 cc. de sérum antidiptérique ;
- 20 cc. de sérum antigangréneux ;
- 6 comprimés de Rubiazol ;
- 40 mg. de sulfate de strychnine.

Des lavages de bouche sont pratiqués.

LE 28-9-37. — *Localement*, il se forme dans la gorge un sillon d'élimination autour de l'amas gris-noirâtre des fausses membranes droites. L'adénite et la périadénite sont en régression.

— *Les signes généraux* de la veille sont sensiblement les mêmes.

— La fragilité vasculaire se confirme par la pré-

sence de **nombreuses ecchymoses aux points d'injection.**

— Les réflexes rotuliens sont diminués d'amplitude.

Traitement :

- 100 cc. de sérum antidiphtérique ;
- 10 cc. de sérum antigangréneux ;
- 6 comprimés de Rubiazol ;
- extrait surrénal, lavage de bouche ;
- 60 mg. de sulfate de strychnine.

LE 29-9-37. — Le sillon d'élimination s'accroît et quelques fausses membranes grises détachées sont même rejetées par le malade.

Traitement :

- 60 cc. de sérum antidiphtérique ;
- 60 mg. de strychnine ;
- extrait surrénal, lavage de bouche.

LE 30-9-37. — **Une importante élimination de fausses membranes et de débris sanieux** permet de distinguer la loge amygdalienne droite.

— L'adénite et la périadénite ont presque disparu.

— Le *fléchissement cardiaque* s'accroît et s'objective par un plus grand assourdissement des bruits et une baisse tensionnelle à 10-6.

Traitement :

- 100 cc. de sérum antidiphtérique ;
- 60 mg. de sulfate de strychnine ;
- extrait surrénal, lavage de bouche.

LE 1^{er} OCTOBRE 1937. — *La disparition presque totale des fausses membranes* permet de voir l'amygdale

droite, hypertrophiée et congestionnée, supportant encore une mince pellicule gris-blanchâtre.

— La luette conserve encore sur son pourtour un liseré blanc.

— L'amygdale gauche est intacte.

Traitement :

50 cc. sérum antidiphthérique ;
50 mg. de sulfate de strychnine ;
extrait surrénal, adrénaline per os, lavage de bouche.

LE 2-10-37. — **Disparition totale des fausses membranes.**

— Le rejet par le nez de la boisson, l'absence de réflexes nauséux et la voix nasonnée confirment la paralysie du voile, qui ne peut plus être attribuée à l'inflammation de la muqueuse vélo-palatine actuellement libre.

Traitement :

30 cc. de sérum antidiphthérique terminent la sérothérapie.
La strychnine est ramenée à 50 mg. à cause d'une hyper-réflexivité relative des achilléens.

DU 2 AU 5 OCTOBRE. — La strychnothérapie est continuée à la dose de 50 mg. par jour. Elle est associée à l'extrait surrénal et à l'administration, jusqu'au 4 octobre, d'adrénaline (60 gouttes par jour).

— Les réflexes rotuliens et achilléens restent normaux, l'état cardiaque sans modification.

— Le syndrome hémorragipare se manifeste toujours par des ecchymoses aux points de piqure et des hématomes lors des ponctions veineuses.

— Quant au syndrome rénal, il se confirme par le

maintien de la légère hyperazotémie (0 gr. 55) et par la présence d'albumine (0 gr. 90), de leucocytes, d'hématies et de quelques cylindres granuleux dans les urines.

DU 5 au 9 OCTOBRE. — La vivacité des réflexes rotuliens et le polycinétisme des réflexes achilléens font abaisser la dose quotidienne de strychnine à 40 mg.

LE 9 OCTOBRE. — C'est-à-dire le *dix-septième* jour de la maladie, on note une diminution des réflexes tendineux.

— **Un fléchissement cardiaque important et d'apparition rapide** se manifeste par une chute tensionnelle à 8-5,5 (de 10-6 la veille), par un gros assourdissement du premier bruit et par l'apparition d'un *bruit de galop*.

Cette défaillance myocardique est confirmée par un électrocardiogramme pratiqué peu de jours après (*négativité de l'accident T*).

— Le malade présente aussi à deux reprises des vomissements.

— Le léger syndrome rénal et le syndrome hémorragipare restent sans modification.

— Devant cette aggravation, des signes cardiaques surtout, *la strychnine est reportée à 50 mg. le jour même, puis à 60 mg. le 10 et le 11 octobre, à 70 mg. enfin, le 12 octobre et les jours suivants jusqu'au 18 octobre.*

— Par ailleurs, il est fait quotidiennement du 10 au 18 octobre, *un quart de milligramme d'ouabaine* par voie intra-veineuse, en deux injections (deux fois 1/8 de milligramme).

— Enfin, de la Laroscorbine (vitamine C) est ajoutée à de l'extrait surrénal ainsi que 40 gouttes d'adrénaline par jour.

LE 18 OCTOBRE. — *Le bruit de galop a disparu, la tension artérielle est remontée à 10-7, la strychnine est baissée à 60 mg. par jour, dont 12 mg. sont donnés par la bouche en pilules.*

L'extrait surrénal et la Laroscorbine sont maintenus.

Cette thérapeutique est régulièrement suivie jusqu'au 25 octobre 1937.

LE 25 OCTOBRE. — *En plus de la paralysie vélo-palatine toujours persistante, apparition de signes importants de quadriplégie et de paralysie des muscles ciliaires.*

— *Aux membres supérieurs* : le malade signale des fourmillements et des paresthésies. Les mouvements sont maladroits, difficiles à accomplir (le malade ne peut porter que difficilement son verre et ses aliments à ses lèvres). La force des bras, des avant-bras et surtout des mains est très diminuée. Les réflexes bicipital, tricipital, stylo-radial, sont abolis.

— *Aux membres inférieurs* : les troubles sensitifs sont moins marqués, la force est globalement conservée, les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

— *Les troubles oculaires* : rendent toute lecture impossible et s'accompagnent de vision indistincte, mais il n'existe pas de paralysie pupillaire ni à la lumière, ni à l'accommodation.

— *Les troubles cardiaques* par contre semblent améliorés, puisque cliniquement persiste seul un assourdissement important et que la tension artérielle est remontée à 12-8.

Cependant, un examen électrocardiographique, pratiqué le 23 octobre, montrait un léger trouble de la conduction (allongement de P. R.) avec importante atteinte myocardique (négativité de l'accident T.).

— Devant ces manifestations rapides de polynévrite, la dose de strychnine est augmentée jusqu'à 70 mg. le jour même (tout en injection), 75 mg. du 26 au 29, et 80 mg. le 29 octobre. Cette dose de 80 mg. sera continuée jusqu'au 6 novembre.

Cette strychnothérapie intensive n'entraîne aucun signe d'intoxication, ni d'ailleurs aucune réapparition des réflexes. Seuls les réflexes idio-musculaires sont vifs.

LE 1^{ER} NOVEMBRE 1937, c'est-à-dire le **40^e jour de la maladie**, précédé de 2 jours de légère hyperthermie (38° le soir), se déclanche un **court épisode presque syncopal** durant lequel le malade est pris d'angoisse et de dyspnée, mais qui rétrocede rapidement de lui-même. Pendant toute l'après-midi, le malade sembla être obligé de *respirer volontairement*.

DU 6 AU 9 NOVEMBRE, les doses de strychnine sont abaissées à 70 mg., et à 60 mg. du 9 au 11 novembre.

LE 11 NOVEMBRE, le malade commence à pouvoir lire.

DU 11 AU 13 NOVEMBRE, la strychnine est abaissée à 50 mg.

DU 13 AU 15 NOVEMBRE, à 40 mg. Du 15 au 18, à 30 mg. Du 18 au 29 novembre, elle sera portée à 24 mg.

LE 19 NOVEMBRE. — **58^e jour de la maladie**, le malade pouvait lire avec facilité, mais la marche était encore impossible et l'aréflexie persistait.

LE 25 NOVEMBRE. — Un nouvel examen électrocardiographique était pratiqué (1).

LE 26 NOVEMBRE. — Un examen électrique des nerfs et muscles des membres supérieurs et inférieurs montre :

Membres inférieurs :

Excitabilité normale au galvanique et au faradique au niveau de la cuisse.

Mais il existe de l'hypoexcitabilité assez marquée au niveau des nerfs et des muscles de la jambe et du pied.

Il n'y a pas de réaction de dégénérescence.

Membres supérieurs :

Excitabilité galvanique et faradique normale.

DU 29 NOVEMBRE AU 18 DÉCEMBRE, les doses de strychnine quotidiennes sont de 18 mg. DU 18 AU 20 DÉCEMBRE, les doses sont de 15 mg.

Enfin, à partir du 20 DÉCEMBRE 1937 JUSQU'AU 6 FÉVRIER 1938, les doses seront abaissées à **12 mg.**, que l'on donne en partie par voie sous-cutanée et en partie par la bouche, en augmentant progressivement la dose buccale de façon à donner les 12 mg. entièrement par la bouche à partir du 24 décembre, date de sortie du malade. (2).

(1) Voir son résultat plus loin dans une étude d'ensemble de la myocardite diphtérique.

(2) Du 24 décembre au 14 février, les prises buccales des granules de sulfate de strychnine ont été évidemment confiées au malade.

DU 6 AU 12 FÉVRIER 1938, les doses per os seront abaissées à 8 mg. Enfin, *la strychnothérapie sera arrêtée le 14 février 1938, après deux jours à 4 mg quotidiens.*

LE 24 DÉCEMBRE 1937, jour de sortie du malade (1), l'examen nous montrait :

— Le cœur reste encore sourd ; la paralysie vélo-palatine a disparu.

— D'autre part, en ce qui concerne la quadriplégie son évolution fut la suivante (2) :

Le 3 décembre 1937, le malade commençait à marcher avec difficulté, et le 24 décembre, il avait récupéré sa motricité presque normale (marche avec une canne) et avait récupéré en partie les mouvements délicats des membres supérieurs. L'aréflexie persistait cependant encore.

Le 8 janvier 1938, le malade marche sans canne et se sert avec facilité de ses mains, mais « manque encore de force ». L'aréflexie persiste toujours.

Le 16 janvier, la marche est normale, la dextérité et la force des membres supérieurs sont redevenues complètes (3).

Le 9 février, (examen pratiqué à cette date) le malade déclare « se sentir comme avant sa maladie ».

(1) Après sa sortie de l'hôpital le malade est venu se faire examiner régulièrement à la clinique Pasteur, jusqu'au 15 mars 1938.

(2) Pour rendre moins pénible et plus compréhensible la lecture de l'observation, nous avons ainsi groupé en un seul paragraphe l'évolution de la quadriplégie.

(3) Cette récupération fonctionnelle a d'ailleurs été aidée par un traitement électrique.

Cependant les réflexes achilléens, rotuliens, stylo-radiaux, bicipitaux et tricipitaux sont toujours abolis. A cette date, un examen électro-phono-cardiographique est également pratiqué.

Enfin, au cours d'un examen fait au milieu du mois de mars 1938, la réflectivité était redevenue normale.

DEUXIÈME PARTIE

REMARQUES CLINIQUES
EVOLUTIVES ET ETIOLOGIQUES
sur la Diphtérie Maligne
traitée par la Strychnothérapie

PRÉAMBULE

DÉFINITION ET CONCEPTION GÉNÉRALE DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE (1)

L'observation précédente, fort longue puisqu'elle s'étend du mois de septembre 1937 au mois de mars 1938, nous semble mériter quelques précisions d'ordre symptomatique, diagnostique, évolutif et étiologique.

Cependant avant tout, il nous faut définir ce qu'est la diphtérie maligne. La chose n'est point aussi aisée qu'il peut paraître, et jusqu'au jour où l'on aura pu déterminer le mécanisme exact de la malignité, *la confusion entre diphtérie grave et diphtérie maligne sera facile.*

GRENET donne le nom de diphtérie maligne « à celle qui détermine des accidents d'intoxication diphtérique

(1) Dans ce préambule nous anticipons de manière délibérée sur les chapitres 1, 2 et 3 de notre deuxième partie qui nous ont, en réalité, dicté les conceptions ici exposées. Cette anticipation nous a paru utile par le fait qu'elle contribuera grandement à guider le lecteur dans la suite de l'exposé. Cependant, disons bien que ces conceptions trouvent leur justification plus loin seulement.

grave ». Définition assez vague, prêtant à la confusion ci-dessus signalée, si l'on songe que pratiquement, sous le nom de diphtérie maligne on range :

- 1^o Un syndrome malin précoce ;
- 2^o Un syndrome malin secondaire ;
- 3^o Un syndrome malin tardif.

Ces deux derniers syndromes ayant un déterminisme symptomatique et chronologique précis et bien connu.

Si on voulait adopter une définition plus complète, mais plus complexe, qui différencie la diphtérie cliniquement maligne d'emblée (1) de la diphtérie grave, on pourrait dire que :

« **La diphtérie maligne est une angine** où le bacille diphtérique joue un rôle constant et essentiel mais non unique, et **qui se manifeste par un processus toxique différent du processus pathogène habituel du bacille diphtérique**. Cette intoxication se traduit cliniquement **par des troubles généraux contemporains de l'angine, des troubles secondaires apparaissant vers le dixième jour après le début et des troubles tardifs dont la gravité ne se manifeste jamais après le 52^e jour.** »

Ainsi donc les syndromes malins de la diphtérie sont déjà en puissance dans l'angine du début que l'on retrouve constamment (ou presque) dans les antécédents des syndromes secondaires ou tardifs.

La diphtérie est ainsi presque toujours maligne

(1) Nous verrons plus loin que toute diphtérie maligne l'est étiologiquement, d'emblée ; donc quand on parle de diphtérie maligne d'emblée, il faudrait toujours dire « cliniquement maligne d'emblée » ce qui équivaut à dire qu'on est en présence d'une angine diphtérique maligne (l'angine étant le symptôme d'accompagnement essentiel et obligé du syndrome précoce).

d'emblée, étiologiquement du moins, rarement elle est secondairement maligne (1).

Parfois, en effet, une diphtérie banale non ou mal traitée pourra par adjonction des facteurs étiologiques de la malignité devenir secondairement maligne et se comporter alors comme telle. Cela ne veut pas dire qu'une diphtérie commune puisse indifféremment donner des symptômes habituels ou des symptômes malins, mais simplement qu'elle s'est alors transformée en diphtérie maligne.

Il est donc faux d'attribuer un syndrome secondaire ou tardif à l'influence lointaine d'une angine banale. Et si dans certains cas les syndromes secondaire ou tardif semblent s'extérioriser seuls comme malins et faire suite lointaine à une angine diphtérique banale, c'est que, malgré son apparence, celle-ci contenait déjà les facteurs étiologiques de la malignité. Inversement l'éclosion d'un syndrome précoce entraîne obligatoirement les deux manifestations secondaire et tardive. Bien plus, il est permis de penser que de la gravité de l'angine primitive on puisse conclure à la gravité des deux syndromes secondaire et tardif comme le vérifie notre observation.

C'est la strychnothérapie, qui, en octroyant la survie aux diphtéries malignes précoces et en permettant l'éclosion de syndromes secondaires et tardifs, nous conduit actuellement à unir, plus que par le passé, ces trois

(1) Ne pas confondre diphtérie secondairement maligne avec syndrome secondaire malin.

De même, ne pas confondre diphtérie sévère avec diphtérie maligne. Cette confusion facile du point de vue nosologique l'est aussi très souvent du point de vue clinique. Et pourtant, une angine diphtérique sévère n'est « qu'une diphtérie commune grave » (PAISSEAU), tandis qu'une diphtérie maligne n'est jamais une diphtérie commune. Cette distinction est formelle dans les travaux de STROE et HORTOPAN.

syndromes précoce, secondaire et tardif sous le nom de diphtérie maligne qui doit les englober. Lorsqu'un seul de ces syndromes se manifeste il correspond alors à une forme clinique mineure de la diphtérie maligne.

Aussi, dans le cours de ce travail, avons-nous parlé constamment de la diphtérie maligne dite d'emblée qu'il serait, d'ailleurs, plus précis d'appeler diphtérie cliniquement maligne d'emblée, son étude entraînant par le fait l'étude des trois syndromes de malignité (1).

On comprend que du diagnostic de cette malignité précoce dépendent non seulement le pronostic immédiat mais aussi la prévision et le pronostic des syndromes secondaire et tardif (2).

C'est la notion de l'importance clinique de l'angine diphtérique maligne qui motivera les quelques remarques sur lesquelles nous désirons insister dans cette deuxième partie, à propos de notre observation.

Dans un premier chapitre, nous étudierons et commenterons les signes de malignité de l'angine diphtérique maligne et le diagnostic de celle-ci, en nous reportant constamment à notre observation.

Dans un deuxième chapitre, nous commenterons de façon plus rapide, l'évolution ultérieure de cette angine maligne, et ce faisant, nous constaterons les différences qui séparent cette évolution de celle d'une diphtérie maligne non traitée par la strychnine.

Dans un troisième chapitre, enfin, qui terminera la deuxième partie de ce travail, nous exposerons rapidement quelques idées d'ordre étiologique.

(1) La diphtérie cliniquement maligne d'emblée peut encore être appelée plus simplement angine diphtérique maligne, ce qui montre bien qu'on parle de la première période de la diphtérie maligne (la seule où existe l'angine).

(2) Ceux-ci font ainsi partie de l'évolution de l'angine diphtérique maligne.

CHAPITRE I

SYMPTOMES PRÉCOCES DE MALIGNITÉ, DIAGNOSTIC

§ I. Signes de malignité.

Ces signes de malignité que l'on trouve dans notre observation peuvent, comme l'a montré M. le Professeur JANBON dans une communication précédente (1), se grouper en :

1^o SIGNES CLINIQUES

Les signes locaux : angine à fausses membranes envahissantes d'aspect noirâtre, fétidité, adénite et périadénite, jetage nasal sont ici au complet.

(1) Ce chapitre est la reproduction schématique presque textuelle d'une communication faite le 8 juin 1934, à la *Soc. méd. des Hôpitaux de Montpellier* par MM. JANBON, RATIÉ et VEDEL.

Nous sommes heureux de constater que notre observation confirme point par point cette communication.

Aussi, n'est-ce pas par but de copie servile mais parce que nous n'avons trouvé mieux, que nous avons fait appel au plan de cette remarquable communication.

Les signes généraux, parmi lesquels nous avons pu vérifier :

- le peu de signification du pouls et de la température ;
- l'aspect blafard caractéristique du malade ;
- l'atteinte cardio-vasculaire rapide et précoce ;
- les manifestations hémorragiques : zones purpuriques aux points de piqûres, fragilité veineuse lors de la ponction, temps de saignement et de coagulation prolongés ;
- la paralysie précoce du voile du palais ;
- enfin, les vomissements furent heureusement la seule menace sans suite du dangereux syndrome cardio-gastrique qu'ils nous firent craindre.

2^o SIGNES DE LABORATOIRE (1).

1^o *L'atteinte rénale* fut marquée par l'association albuminurie-cylindrurie et la légère hyperazotémie. Elle fut précoce mais peu grave.

Cependant, sans infirmer les conclusions de CHALLIER dont 7 des cas antérieurement publiés par le Professeur JANBON montrent la réalité, cette atteinte rénale légère suffit pour affirmer la malignité si, comme le font STROE et HORTOPAN, on range parmi les troubles rénaux jusqu'aux albuminuries simples (2). En tout cas, elle

(1) Avec quelques remarques sur les signes rénaux.

(2) STROE et HORTOPAN : Recherches cliniques et expérimentales sur la diphtérie maligne. (*Voir bibliographie*).

ne paraît pas entrer seule en ligne de compte pour le pronostic « qui est conditionné par la forme clinique et non par la teneur uréique » comme l'admettent HERNAN, GONZALEZ, NATIN et CORNÉLIA qui concluent que « cliniquement, plus le chiffre de l'urée est élevé, plus le processus est grave sans qu'on puisse dire qu'une forme maligne avec moins de un gramme soit de meilleur pronostic qu'une submaligne avec plus de un gramme » ; « la diphtérie n'imprimant pas de caractéristiques particulières à l'azotémie ».

2^o *La glycémie* fut de 0 gr. 70 le 16-10-37 ; 0 gr. 57 le 29-10-37 ; 0 gr. 68 le 5-11-37 et 0 gr. 52 le 12-11-37.

3^o *La cholestérolémie* oscilla autour de 1 gr. 60 durant le mois d'octobre et atteignit le *chiffre de 3 gr. 30 le 5 novembre*, c'est-à-dire, le 44^e jour de la maladie, peu après l'apparition de l'acmé du syndrome tardif. Enregistrons le fait qui a fait l'objet de quelques travaux sans conclusion définitive (1).

4^o *L'étude des éléments figurés* du sang nous montra, au cours de plusieurs examens, une anémie légère (jusqu'à 4 millions de globules rouges) et une légère leucocytose (entre 11.600 et 14.200) avec polynucléose (70 à 80 pour cent).

La numération des plaquettes sanguines nous montra une thrombopénie de 90.000, ce qui confirme la conclusion adoptée, en 1934, par le Professeur JANBON (Voir remarque (1), page 41).

(1) Notamment de LEREBoullet, POINso et des auteurs argentins déjà cités.

§ II. Diagnostic de l'angine diphtérique maligne.

Cette riche et grave symptomatologie doit donc permettre un diagnostic certain de diphtérie maligne.

Cependant, nous croyons devoir insister sur le fait que, comme MARFAN l'a depuis longtemps établi à propos de la diphtérie en général, *le diagnostic de diphtérie maligne doit être un diagnostic clinique* (1). En effet, dans le cas qui nous concerne, le premier prélèvement pharyngé fut dépourvu de bacilles de Lœfler et ce n'est qu'un second prélèvement qui nous montra un exsudat nasal très riche en bacilles de Lœfler et un exsudat pharyngé en contenant peu.

Parmi les signes locaux de diphtérie, signalons l'envahissement de la luette par des fausses membranes blanchâtres qui nous a été d'un utile secours. De même le coryza diphtérique typique servit à nous orienter.

Du point de vue différentiel, signalons les deux affections (2) avec lesquelles on pouvait confondre l'angine que nous rapportons. D'une part, la confusion était possible avec un *phlegmon de l'amygdale*. L'exposé de l'observation nous montre que l'hésitation nous engagea à pratiquer une ponction qui fut négative.

(1) Le diagnostic de la diphtérie a d'ailleurs passé successivement par trois phases — une première phase clinique — une seconde phase bactériologique — actuellement, elle est de nouveau dans une phase clinique depuis que l'on sait qu'il existe des angines banales non diphtériques chez des porteurs de germes diphtériques (MARFAN).

(2) Ces deux confusions ne sont pas les seules possibles. Il est parfois difficile, notamment, de différencier une angine maligne d'une angine grave. Dans ces cas, seule l'évolution guidera. Du point de vue thérapeutique, l'importance est moins grande qu'on pourrait le croire. Comme la conduite de cette thérapeutique se base sur l'évolution des symptômes, la strychnothérapie ne présentera aucun danger.

Ces formes pseudo-phlegmoneuses de l'angine maligne ne sont pas rares. STROE et HORTOPAN les signalent et avouent avoir incisé deux cas comme tels.

— D'autre part, l'aspect sphacélique de la gorge pouvait nous orienter vers le diagnostic *d'angine gangréneuse*. Seuls différaient les quelques signes ci-dessus signalés.

CHAPITRE II

REMARQUES ÉVOLUTIVES

§ I. Evolution spontanée de la diphtérie maligne.

L'évolution totale du cas que nous rapportons s'étend sur six mois (de fin septembre 1937 à mars 1938). Il est donc nécessaire de la schématiser, nous réservant de revenir sur certains points par la suite.

Nous avons déjà montré au début de cette deuxième partie l'intérêt qu'il y avait à unir les trois syndromes de la diphtérie maligne.

Rappelons maintenant à grands traits leur description, reprise d'une façon claire et suggestive dans la thèse récente de HO-TA-KHANH inspirée par CAS-SOUTE et GIRAUD (1) :

(1) Cette thèse à laquelle nous avons beaucoup emprunté est une excellente et complète revue sur la diphtérie maligne. Nous y avons largement puisé, bien que nos conceptions diffèrent profondément sur certains points de celles de l'auteur. Enfin, nous ne saurions terminer cette annotation sans remercier notre ami, le docteur NGUYEN DUC, qui, sachant l'intérêt que nous portons à l'étude de la diphtérie maligne, nous a aimablement indiqué cet ouvrage.

— Le syndrome malin précoce des premiers jours s'accompagne d'un aspect local très grave et « de signes d'une toxi-infection brutale et massive avec sidération de l'organisme » sans localisation viscérale encore bien prédominante.

— Le syndrome secondaire survient du 6^e au 15^e jour, alors que « sous l'influence des injections de sérum la gorge finit par se déterger » (MARFAN) (1). Il se manifeste par une fragilité du système vago-sympathique, mais aussi, ajoutons-nous, par des atteintes viscérales plus marquées, cardiovasculaires surtout.

— Enfin, le syndrome tardif se déclanche du 25^e au 52^e jour. Il évolue au milieu de paralysies plus ou moins localisées et de troubles oculaires. « C'est l'extension de ces paralysies qui amène la mort » dit HO-TA-KHANH, résumant ainsi l'opinion de la plupart des auteurs (2).

Ce tableau évolutif ainsi résumé nous semble correspondre entièrement à la réalité des faits.

Car l'évolution de toute diphtérie maligne a ces trois grands caps à franchir avec leurs déterminations propres auxquelles le malade résiste ou succombe. Et si, malgré la malignité d'emblée, la thérapeutique réussit à faire franchir le premier cap, les périodes dangereuses secondaire et tardive se manifesteront malgré tout avec leur individualité.

(1) Cette phrase est particulièrement utile et précise pour séparer le syndrome précoce du syndrome secondaire.

(2) Ainsi la mort surviendrait par paralysie bronchique et axphxie, parfois même par paralysie du système nerveux cardiaque. Cependant cette opinion n'est pas celle de tous les auteurs, en particulier de GRENET et MÉZARD pour qui « la pathogénie du syndrome tardif n'a rien à voir avec la pathogénie paralytique ».

Cependant si, en ce qui concerne le mécanisme des accidents primitifs et tardifs, nous admettons bien les explications adoptées par l'auteur plus haut cité, et d'ailleurs classiques, nous ne pouvons en dire autant en ce qui concerne les accidents secondaires.

En effet, HO-TA-KHANH s'appuyant sur les idées de LEREBoullet ramène à tort, nous semble-t-il, tout le syndrome secondaire à un déséquilibre vago-sympathique « dont la brusque apparition rappelle singulièrement les allures de la colloïdoclasie » (HUTINEL).

Ce déséquilibre apparaissant vers le 10^e jour après la sérothérapie, HO-TA-KHANH en arrive à incriminer dans sa production l'influence des accidents sériques et il conclue : « en définitive, il semble que la mort survienne non par insuffisance cardiaque, surrénale ou rénale, mais par déséquilibre du système nerveux végétatif. Ce déséquilibre est la conséquence des perturbations humorales déjà provoquées par la toxine diphthérique, entretenues par l'insuffisance des organes de défense lésés (reins, foie, surrénales) et accentuées par les accidents sériques. Ce déséquilibre se traduit, en particulier, par des crises lipothymiques ou syncopales au cours desquelles un cœur intoxiqué n'arrive pas à résister. On conçoit aussi que dans cet ensemble une hémorragie d'une surrénale suffit à déclencher la mort »(1).

Cette conception nous semble fausse pour la raison principale suivante : nous verrons plus loin que le délai d'apparition des accidents secondaires semble s'être allongé dans le temps en même temps qu'il s'est étalé dans son intensité sous l'influence de la strychnine.

(1) L'origine neuro-végétative des « syndromes malins » au cours des toxi-infections en général a d'ailleurs fait l'objet de travaux récents qui ouvrent un jour nouveau sur la pathogénie de ces syndromes. (MARQUEZY, Mlle LADET et GAUTHIER-VILLARS : Voir bibliographie.)

nothérapie. Or, que nous sachions, la strychnothérapie n'a jamais eu la propriété d'éloigner les accidents sériques de l'injection causale ni d'atténuer leurs effets. C'est donc que le syndrome secondaire relève uniquement du processus toxique direct de la diphtérie maligne, le seul influencé par la strychnine (1).

Enfin, si l'insuffisance cardiaque brusque du syndrome secondaire (cause principale de la mort à cette période) était due à un simple déséquilibre par choc sérique passager, pourquoi s'extérioriserait-elle encore au 141^e jour comme dans notre observation ?

§ II. Evolution de la diphtérie maligne traitée par la strychnothérapie.

Ceci dit, le cas que nous rapportons a bien évolué suivant ce cadre classique.

Le syndrome précoce est bien marqué par la symptomatologie sur laquelle nous nous sommes étendus plus haut. Signalons seulement ici que si les accidents toxico-infectieux généraux furent les seuls saillants à ce moment-là, ils se prolongèrent plus tard :

(1) Cette discussion pathogénique peut paraître déplacée dans un chapitre consacré à l'évolution. En réalité, le but de nos « remarques » étant de tirer le plus grand profit scientifique possible de notre observation, nous avons pris prétexte des diverses circonstances de notre exposé pour discuter des théories à l'aide des arguments les plus sûrs empruntés à notre observation ou à nos diverses études. Cette remarque pathogénique est également un cas typique où s'avère l'utilité de la strychnothérapie pour approfondir nos connaissances sur la diphtérie maligne.

C'est ainsi que le syndrome hémorragipare ne disparaissait complètement que le 21 octobre, 30^e jour de la maladie (avec temps de saignement et de coagulation normaux).

De même, l'état rénal ne redevenait normal qu'au début du mois de novembre (avec une azotémie de 0 gr. 25 tandis que la cholestérolémie s'élevait au contraire à 3 gr. 30).

Le syndrome secondaire survint le 13^e jour sous la forme d'un brusque fléchissement cardiaque (1) (hypotension ; bruit de galop), qui persistait encore entièrement au 44^e jour et n'avait pas entièrement disparu au 140^e jour.

Quant au syndrome tardif, il se manifesta le 32^e jour par une paralysie des muscles ciliaires et une quadriplégie apparue en quelques jours. Mais il n'atteignit son acmé que le 40^e jour, sous la forme d'angoisse respiratoire syncopale (2), (signalée dans l'observation en date du 1^{er} novembre) et ne régressa complètement que le 170^e jour de la maladie.

Les troubles oculaires persistèrent du 25 octobre au 25 novembre, c'est-à-dire du 32^e au 60^e jour de la maladie. Quant à la quadriplégie, elle ne régressa que plus lentement, puisque le 3 décembre, c'est-à-dire le 70^e jour, le malade commençait à peine à marcher, qu'il ne récupérait sa force et sa dextérité que vers le 16 janvier (117^e jour), et que la réflectivité normale ne reparaisait que vers le mois de mars (170^e jour de

(1) Cette myocardite sera étudiée complètement plus loin.

(2) D'où l'utilité possible du « poumon d'acier » dans le syndrome tardif de la diphtérie maligne.

la maladie). Par ailleurs, cette polynévrite ne s'accompagna pas d'atrophie musculaire trop sensible.

Si ces syndromes sont de symptomatologie classique, leur date d'apparition et leur durée nous obligent cependant à constater dans cette diphtérie maligne traitée par strychnothérapie : « l'étalement dans le temps des manifestations toxiques » (JANBON) avec, semble-t-il, comme résultat, l'affaiblissement de leur pouvoir pathogène brutal si redouté. Ce dernier, qui correspond à l'acmé des deux syndromes, est lui-même retardé puisqu'il correspond successivement au 18^e jour dans le syndrome secondaire (collapsus cardiovasculaire) et au 40^e jour pour le syndrome tardif (angoisse asphyxique).

Il en résulte également un chevauchement des syndromes (1).

(1) Le lecteur pourra s'étonner de la variation des délais et dates d'apparition des syndromes secondaire et tardif signalés depuis le début de notre travail. Ces mêmes variations se retrouvent dans tous les travaux sur la question. Cela tient d'abord, au fait que les délais cliniques ne peuvent jamais avoir de précision mathématique, et surtout aux difficultés d'interpréter exactement le début et la fin du syndrome considéré.

Aussi, pour être rigoureux, quand on parle de syndrome malin, dans le temps, on devrait distinguer et définir :

1^o La date du début et de la disparition des symptômes signant le syndrome considéré (précision difficile à obtenir).

2^o Et surtout la date à laquelle s'est manifesté l'acmé, c'est-à-dire la phase critique paroxystique du syndrome (collapsus cardiovasculaire ; angoisse asphyxique).

C'est de cet acmé et de sa date dont il est seulement question quand nous écrivons : syndrome malin apparu au X^e jour.

Ceci dit, précisons que, de la comparaison des divers travaux consultés, il résulte que l'on peut fixer classiquement (en ce qui concerne la diphtérie maligne traitée sans strychnine) :

1^o La phase critique du syndrome secondaire entre le 6^e et le 15^e jour.

2^o La phase critique du syndrome tardif entre le 25^e et le 45 jour, en général, jamais après le 52^e.

Nous avons essayé de représenter cette sorte de « décapitation » et d'allongement des syndromes malins sur le tableau dépliant placé à la fin de cet ouvrage. Ce schéma est « le calendrier fidèle » des principaux symptômes apparus et des traitements appliqués. Il fait saisir de façon imagée l'étalement et le chevauchement du « potentiel de malignité » de ces syndromes et leur durée.

Sans nul doute, la strychnothérapie, avant laquelle ces modifications n'existaient pas, est la cause unique de cet étalement évolutif qui est lui-même, croyons-nous, l'accompagnement obligé de son efficacité.

§ III. Etude de l'évolution de la myocardite décrite dans l'observation citée.

Nous croyons intéressant, avant de terminer ce chapitre, de réunir dans un bref aperçu, les divers documents nous ayant permis une étude approfondie de la myocardite signalée plus haut (1).

Lors de l'apparition du syndrome secondaire, c'est-à-dire le 18^e jour, cette myocardite était affirmée cliniquement par un bruit de galop, un gros assourdissement des bruits du cœur, une chute tensionnelle (8-5), sans cependant *aucun trouble fonctionnel*. Un électrocardio-

(1) La rédaction de ce paragraphe a été illustrée grâce aux électrocardiogrammes et aux tracés phoniques particulièrement nets, pris sur le malade par les soins du docteur ARMAND, assistant de cardiologie, au Service de M. le Professeur RIMBAUD.

Les remarques les plus substantielles de ce paragraphe en ce qui concerne le tracé graphique, nous ont entièrement été permises grâce à l'enseignement oral du docteur ARMAND. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos vifs remerciements.

gramme, avec négativité de l'accident T dans les trois dérivations, confirmait cette myocardite.

Après un traitement de huit jours par l'ouabaine (mais aussi : augmentation de la strychnine à 60 puis 70 mg. ; extrait surrénal, adrénaline), la tension remontait à 10-7 et seul l'assourdissement des bruits persistait.

Le 22 octobre 1937, malgré l'absence d'éléments cliniques nouveaux, un électrocardiogramme était pratiqué qui montrait : « un léger trouble de la conduction (allongement de l'espace P. R. 20/100 de seconde) et une atypie ventriculaire caractérisée par la négativité de l'accident T dans les trois dérivations, signant une importante atteinte myocardique » (Docteur ARMAND). (Voir fig. II).

Le 25 novembre 1937, un nouveau tracé se révélait identique au précédent. (Voir fig. II).

Le 9 février 1938, le malade revint se faire examiner. Il ne signalait aucun trouble fonctionnel cardiaque (pas de palpitations, pas de dyspnée, pas d'œdème, pas de signes d'asystolies locales viscérales). Cependant à l'auscultation, on percevait un premier bruit allongé nettement ondulant. La tension artérielle était de 13-8.

Un électrocardiogramme montrait toujours : « un léger allongement de l'espace P. R. (20/100 de seconde) sans atypie des complexes ventriculaires ». Mais un phonocardiogramme apexien révélait l'existence :

« 1^o d'un dédoublement systolique du premier bruit (I).

(I) Rappelons que si habituellement ce dédoublement du premier bruit n'a aucune signification diagnostique ni pronostique, il a cependant été signalé dans le bloc des branches du faisceau de His où il pourrait s'expliquer par l'asynchronisme ventriculaire (MARIANO CASTEX, LIAN, LAUBRY) ; explication admissible dans notre cas où il existe un léger trouble de conduction.



Dérivation I.



Dérivation II.



Dérivation III.

FIGURE II.

Electrocardiogrammes en date du 25 novembre 1937
(Ceux pratiqués avant cette date étaient identiques)

2° D'un galop présystolique constant (1).

3° D'un galop protodiastolique distant du deuxième bruit de 10/100 de seconde environ et inconstant ». (Dr ARMAND). (Voir fig. III).

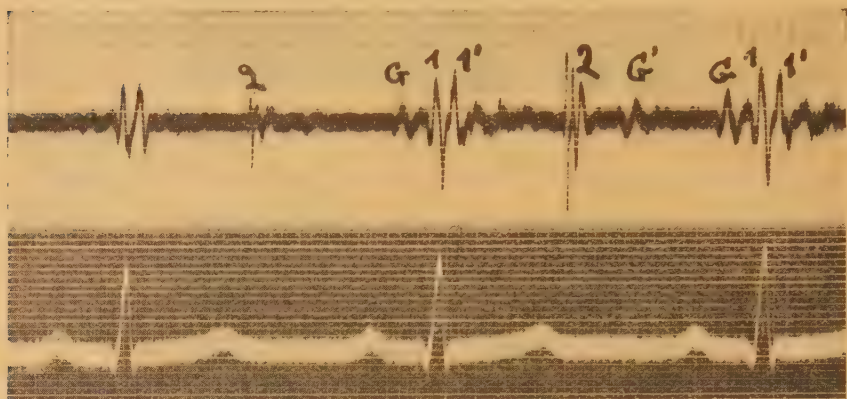


FIGURE III.

Electro-phono-cardiogramme en date du 9 février 1938.

- { 1. — Premier bruit.
- { 2. — Deuxième bruit.
- { 1' — dédoublement du 1^{er} bruit.
- { G. — galop présystolique.
- { G'. — galop protodiastolique.

(1) Il pourra paraître étonnant que le bruit de galop pré-systolique G pourtant net et constant sur le tracé phonique, ne se soit traduit à l'oreille que par le signe décrit par M. le Professeur RIMBAUD sous le nom de « pulsation ondulante ». En réalité, l'oreille a ses imperfections et sépare difficilement deux bruits distants de 4/100 de seconde. Or, sur le tracé ci-dessus l'intervalle silencieux séparant G (galop) de 1 (premier bruit) est de 5/100^e de seconde environ. Ce faible intervalle suffit à excuser l'erreur. En tout cas, cette remarque ne fait que confirmer la valeur clinique et pronostique de la « pulsation ondulante ».

Ainsi donc, l'atteinte cardiaque qui avait à elle seule représenté la manifestation principale du syndrome malin secondaire persistait encore entièrement le 64^e jour de la maladie (25 novembre 1937).

Elle se manifestait encore partiellement le 141^e jour de la maladie (9 février 1938), par un léger trouble de la conduction et par des signes nets d'insuffisance (pulsation ondulante, galop sur le tracé phonique) bien que le processus de myocardite toxique paraisse terminé (disparition des atypies ventriculaires).

Il importe aussi de signaler qu'à aucun moment le malade ne manifesta de trouble fonctionnel alors même qu'il avait repris une certaine activité (1).

En présence de ce cas, il aurait été intéressant de pouvoir suivre pendant longtemps le malade pour connaître l'avenir du trouble de conduction et de l'atteinte myocardique qu'il a présenté.

(1) Ce silence fonctionnel d'une myocardite si brutale et si grave explique l'intérêt en médecine légale du syndrome secondaire malin (DUVOIR, PIEDELIÈVRE, POILLET, DOUBROW et MÉNÉTRIÉR, *XXII^e Congrès de Médecine légale et de Médecine sociale de langue française*, juin 1939).

CHAPITRE III

REMARQUES SUR LES CONCEPTIONS

ÉTIOLOGIQUES DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE (1)

Les caractères précédemment étudiés de la diphtérie maligne montrent qu'elle diffère grandement de la diphtérie habituelle. Cette différence symptomatique est due à des différences étiologiques certaines. Quels sont donc les facteurs étiologiques de la diphtérie maligne ?

§ 1. Étiologie de la diphtérie maligne.

Un fait demeure : le bacille diphtérique a un rôle constant dans la diphtérie maligne (2), rôle prouvé :

(1) Étant donné que les conceptions étiologiques que nous acceptons le plus volontiers sont la reproduction des idées de STROE et HORTOPAN, et que personnellement, nous ne les appuyons que par des arguments d'ordre clinique puisés dans notre observation, nous avons joint ces commentaires étiologiques aux commentaires cliniques.

Il en aurait été bien autrement si le temps nous avait permis de réaliser l'expérimentation désirée par nous. Dans ce cas (à condition que cette expérimentation ait été fructueuse), ce chapitre étiologique serait devenu une véritable troisième partie de notre thèse, la plus laborieuse sinon la plus importante.

(2) Il est bon de le rappeler puisque certains auteurs (DODL) ont admis le rôle simplement saprophyte et non actif du bacille de LOEF-FLER dans la diphtérie maligne.

a) Par une parenté clinique certaine entre la diphtérie maligne et la diphtérie banale.

b) Par l'efficacité, faible mais réelle, de la sérothérapie pourvu qu'elle soit précoce et massive.

c) Par la constance avec laquelle au cours des prélèvements on trouve le bacille de Lœfler, à la condition essentielle toutefois, que ces prélèvements soient répétés et qu'ils soient à la fois nasaux et pharyngés. Il arrive, en effet, parfois que le prélèvement en pleine masse sphacélique pharyngée donne du streptocoque et des anaérobies qui inhibent le développement du bacille de Lœfler.

Ceci posé, trois explications étiologiques ont été fournies :

1) *La diphtérie maligne serait due à des bacilles de dimension et de virulence spéciales.* Or, il est nettement établi à l'heure actuelle, « qu'il n'existe aucun lien entre le pouvoir pathogène d'un bacille et sa morphologie » (RAMON-DEBRÉ). Si malgré tout, il est permis de penser que les bacilles de Lœfler de la diphtérie maligne puissent être particulièrement virulents, cette augmentation de virulence pourrait entraîner une *diphtérie sévère* au plus, mais non une diphtérie aux caractères évolutifs bien différents.

2) *La diphtérie maligne serait due au terrain sur lequel se grefferait le bacille diphtérique*, terrain ayant même parfois un caractère familial (MONSSEN). Ici encore, le terrain peut bien rendre compte des réactions morbides particulièrement graves d'un organisme déjà délabré, mais il n'explique pas plus que la première hypothèse, la spécificité évolutive de la maladie.

3) *Reste la dernière hypothèse : l'association microbienne.*

C'est la plus vraisemblable. Elle seule, à notre avis, est compatible avec l'autonomie clinique de la diphtérie maligne.

Quelles sont ces associations ?

a) Le streptocoque est presque toujours mentionné dans les prélèvements d'angines malignes. Très souvent, on a affaire à un streptocoque de type anaérobie (cas de notre observation).

Parfois, enfin, le streptocoque a été trouvé dans le sang ou même à l'autopsie dans les viscères (DEICHER et AGULMIK).

b) Enfin, association constante aussi, des divers germes anaérobies dont la découverte bactériologique nécessite évidemment le prélèvement sur milieu en anaérobiose (1). Ces anaérobies sont divers :

d'après STROE et HORTOPAN	}	rarement association fuso-spirillaire	
		plus souvent	{ Bacillus sporogènes Bacillus tertius

Mais ces constatations de laboratoire ne suffiraient pas à prouver le rôle du streptocoque et des anaérobies, pas plus que la présence de bacilles de Lœfler ne suffit à affirmer la nature diphtérique d'une angine, si elles n'étaient étayées par des preuves complémentaires.

(1) On pourra s'étonner de ce que notre observation ne mentionne pas de bacilles anaérobies dans le prélèvement. En réalité, nous n'avons eu connaissance des travaux de STROE et HORTOPAN que plus tard et nous n'avons pas fait de prélèvement sur milieu de BOEZ.

§ 2. Preuves de l'influence des associations streptocoque-anaérobies dans la diphtérie maligne.

Ces preuves sont de trois ordres :

1^o *Preuves cliniques.* — En premier lieu, ressemblance frappante et communauté de caractères d'un grand nombre d'angines diphtériques malignes et d'angines gangréneuses (1). Cette parenté clinique était évidente dans notre cas.

En second lieu, communauté symptomatique entre certaines manifestations toxiques anaérobies et certaines manifestations toxiques de diphtérie maligne telles que :

- Altération rapide des traits et de l'état général.
- Tendance à l'hypothermie relative (par rapport à l'importance des signes généraux).
- Respiration difficile.
- Immobilité et indifférence du malade avec conscience intacte.

2^o *Preuves thérapeutiques.* — Efficacité nette (particulièrement dans notre cas) de l'adjonction à la sérothérapie antidiphtérique et à la strychnothérapie :

- a) de sérum antigangréneux (2) ;
- b) des « antistreptococciques synthétiques » que sont les dérivés sulfamidés, tels que le Rubiazol.

(1) Si l'on se rappelle le rôle primordial dévolu actuellement à la clinique (voir notice (1) p. 44) dans le diagnostic des angines, la valeur de cette ressemblance n'est pas négligeable.

(2) Encore cette sérothérapie serait-elle, d'après STROE et HORTOPAN, beaucoup plus efficace si elle était spécifique et si elle n'agissait pas uniquement comme le sérum actuel, par action de groupe. (WEINBERG, NICOLLE).

3^o *Preuves expérimentales.* — Nous les empruntons entièrement aux travaux de STROE et HORTOPAN, dont voici les résultats essentiels :

La toxine anaérobie associée à la toxine diphtérique est plus nocive pour le cobaye que chacune isolée ; cette nocivité est atténuée par l'injection préalable de sérum antigangréneux.

La sérothérapie mixte (antidiphtérique et antigangréneuse) exercera une action curative beaucoup plus efficace.

En conclusion : la toxine anaérobie associe ses effets à la toxine diphtérique et favorise sa fixation sur les tissus. Le streptocoque peut lui aussi, agir par l'intermédiaire de sa toxine.

Telles sont résumées les hypothèses étiologiques de la diphtérie maligne sur lesquelles nous nous étions proposés d'orienter nos recherches expérimentales.



TROISIÈME PARTIE

COMMENTAIRES
ET REMARQUES CRITIQUES
SUR LA STRYCHNOTHÉRAPIE
DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE

Commentaires et remarques critiques sur la Strychnothérapie de la Diphtérie Maligne

I) Conduite du traitement suivi dans l'observation citée (1).

Il nous reste maintenant à préciser la si importante *question thérapeutique de la strychnothérapie*.

Les modifications des doses employées suivent régulièrement l'évolution morbide. Nous avons résumé en un tableau dépliant (2) les doses employées. Précisons que les injections de sulfate de strychnine étaient faites au nombre de 8 à 10 quotidiennes, régulièrement espacées. Quelques injections ont été remplacées par des granules absorbés par voie buccale (les absorptions per os sont marquées sur le tableau ; elles sont comprises dans la dose maxima indiquée par le graphique).

Ce tableau mérite quelques commentaires sur la conduite d'administration suivie et sur les effets obtenus.

(1) Ce paragraphe n'est pas l'exposé des règles thérapeutiques suivies (exposé qui sera fait en conclusion) mais l'analyse du traitement appliqué à notre malade. Nous y avons également discuté et défendu certains points de vue relatifs à l'application de la strychnothérapie.

(2) Voir à la fin de l'ouvrage.

— La strychnothérapie a été *commencée dès le deuxième jour*.

— Les *doses maxima* employées ont été de 80 mg. par jour, durant 8 jours, c'est-à-dire 1 mg. 34 *par kilog de poids* (le malade pesait 60 kg.)

— La dose globale a été de **4 gr. 020**.

— La progression des doses a été fixée **d'après l'évolution** (1), en nous basant sur l'état des réflexes, sur l'état des divers signes viscéraux et en surveillant constamment les symptômes d'intolérance. C'est dire, comme le montre d'ailleurs le tableau ci-dessous, que nous n'avons pas, par principe, maintenu durant toute l'évolution la dose maxima de tolérance atteinte rapidement au bout de quelques jours, chose que conseillent certains auteurs (2).

— De plus, la comparaison de l'évolution morbide et de la conduite thérapeutique nous montre que c'est à la troisième période de la maladie que la dose maxima

(1) On distingue habituellement :

a) « La dose maxima acceptable » c'est-à-dire la dose qui fait apparaître chez un sujet non accoutumé, les premiers signes d'intolérance.

b) « La dose minima mortelle » capable d'entraîner la mort.

L'écart qui sépare ces deux doses est de 25 mg. environ pour l'adulte, donc très considérable (VULPIAN, MARTINET, HARTENBERG). C'est dire qu'en employant constamment la dose maxima acceptable on a une marge de sécurité assez étendue. Ici donc, où nous sommes restés légèrement en deçà de cette dose maxima acceptable, nous avons une double marge de sécurité. On pourrait donc appeler la dose ici employée « dose utile » que nous pensons être à la fois suffisante et inoffensive.

(2) On remarquera d'ailleurs, sur le tableau dépliant, que l'accroissement des doses de strychnine suit fidèlement l'apparition et la gravité des syndromes évolutifs.

(80 mg.) a été atteinte et le plus longtemps maintenue. Dans ce sens nous pouvons donc penser, comme l'affirme HO-TA-KHANH dans sa thèse, que c'est à cette période que la strychnine est la plus active puisque la mieux supportée.

Mais nous ne saurions, jusqu'à preuve contraire, admettre comme cet auteur, que c'est à cette période seule qu'elle est active, et qu'elle est au début un simple « stimulant adjuvant » et, à la période secondaire, uniquement « au moins inoffensive pour le cœur, le rein et les surrénales ».

En tout cas, il nous paraît au moins dangereux, dans notre ignorance actuelle du mode d'action de la strychnine, d'attendre l'apparition d'une polynévrite pour commencer brusquement une strychnothérapie intensive.

De toute façon, dans le cas que nous publions, la paralysie précoce du voile du palais justifiait la strychnothérapie immédiate.

— Durant le cours du traitement, nous n'avons observé aucun signe d'intoxication strychnique ; tout au plus, avons-nous noté un signe de saturation, au début, (hyperréflexivité achilléenne) et peut-être, au 25^e jour, (dépression, émotivité, appréhension excessive des piqûres).

— Signalons enfin, que l'administration par voie buccale nous a semblé moins efficace ; c'est ce que paraît démontrer la comparaison des accidents évolutifs avec le tableau des doses.

2) Résultats de la strychnothérapie.

Quant à l'influence de la strychnothérapie sur l'évolution, elle est complexe.

a) Tout d'abord, ainsi que nous le signalions précédemment, elle ne paraît pas entraver les manifestations propres des syndromes secondaire et tardif. Ceci apparaît, avec évidence, dans le fait que *le 13^e jour de la maladie, la vivacité et le polycinétisme des achilléens nous incitaient à diminuer les doses (40 mg.), alors que l'hyporéflexivité et la défaillance cardiaque du 18^e jour nous faisaient porter les doses à 50, 60 puis 70 mg. : indifférente à la saturation par la strychnine, l'action morbide continuait son cours, seul s'affaiblissait son potentiel habituellement fatal.*

b) Mais si elle *n'empêche pas l'apparition des syndromes malins, la strychnothérapie les atténue.* Et nous croyons pouvoir conclure de la symptomatologie observée, que le cas rapporté aurait *certainement été mortel sans l'emploi de la strychnine* (et aussi peut-être du sérum antigangréneux et du Rubiazol dont nous reparlerons plus loin).

c) En diminuant la gravité des manifestations malignes dans leur intensité, la strychnothérapie semble en prolonger l'importance dans le temps comme nous le faisons remarquer plus haut (1). Et il suffit de parcourir le texte de notre observation pour voir la longue durée des manifestations cardiaques et ner-

(1) Voir dans « L'Étude de l'évolution », cette constatation exposée avec plus d'ampleur.

veuses, fait que nous avons mis en évidence dans l'étude de l'évolution.

Ces trois constatations (impossibilité d'enrayer les manifestations morbides, mais atténuation de celles-ci, et prolongement de leur durée) *s'inscrivent nettement contre la théorie de l'antidotisme* entre la strychnine et la toxine diphtérique. Elles s'accordent, au contraire, beaucoup mieux avec la théorie de *la phylaxie* et de *l'antagonisme*.

— Quant à *l'efficacité de la sérothérapie antigangréneuse* et de la médication presque spécifique qu'est le Rubiazol pour le streptocoque, elles nous ont semblé avoir une action très nette et rapide pour déterger l'oro-pharynx. Peut-être, dans une proportion que nous ne pouvons préciser faute de données comparatives, ont-elles à leur actif une grosse part dans l'évolution favorable de la maladie.

CONCLUSION

TRAITEMENT ACTUEL
DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE

En conclusion de notre travail, nous allons maintenant exposer les règles actuelles du traitement de l'angine diphtérique maligne (1).

Cet exposé thérapeutique ne se base pas, répétons-le, sur l'observation fondamentale unique de notre travail. Cette dernière n'en est qu'une vérification presque expérimentale.

En effet, notre étude thérapeutique repose sur les nombreux travaux que nous avons consultés pour notre travail, et sur l'enseignement oral de notre Maître, M. le Professeur JANBON. Nous en avons vérifié également la valeur par la comparaison de 18 observations de diphtérie maligne, dépouillées dans le Service des Maladies infectieuses.

D'après ces 18 observations, nous avons pu dresser la statistique suivante, qui paraît démontrer (malgré la réserve que l'on doit toujours garder sur la valeur des statistiques en médecine) *l'insuffisance du sérum et l'efficacité de la strychnothérapie*.

(1) Nous n'envisageons pas ici le traitement des syndromes malins secondaire et tardif isolés, c'est-à-dire des syndromes faisant suite à une angine diphtérique étiologiquement maligne, mais qui cliniquement, a passé pour une angine commune ou même (plus rarement) passé inaperçue.

Les méthodes thérapeutiques ne diffèrent pas du reste des méthodes thérapeutiques employées ici aux périodes correspondantes.

18 angines malignes traitées par	1) Sérum antidiphthérique seul.....	7	{	Décès : 7
				Survie : 0
	2) Sérum antidiphthérique + sérum antigangréneux..	2	{	Décès : 1
				Evolution inconnue : 1
	3) Sérum antidiphthérique + Strychnine	8	{	Décès { traitée dès le début : 2
				traitée après le 5 ^e jour : 1
	4) Sérum antidiphthérique + sérum antigangréneux + Strychnine	1		qui a survécu

Ceci posé, nous diviserons l'étude du traitement de la diphtérie maligne en quatre paragraphes :

I. — TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

1) **Toujours mettre en œuvre la sérothérapie antidiphthérique** avec du **sérum non purifié** plus actif.

Doses : massives d'emblée.

le 1 ^{er} jour	{	chez adulte : 150 à 200 cc.
		grand enfant 100 à 150 cc.
		jeune enfant 100 cc.

Conduite à suivre : Diminuer progressivement les doses jusqu'à 20 à 40 cc. jusqu'à disparition totale des fausses membranes, disparition qui doit être obtenue en 5 à 7 jours.

La rapidité de cette diminution doit être basée sur la rapidité de nettoyage de la gorge.

2) **Presque toujours** (et obligatoirement si du streptocoque est trouvé dans le prélèvement) : administration **de dérivés sulfamidés** (tel le Rubiazol).

Doses (1) :

Adultes : 2 à 4 gr. par 24 heures

Enfants : 1 gr. environ.

Administration en comprimés par doses fractionnées.

3) **Presque toujours** également, injection sous-cutanée de **sérum antigangréneux** qui semble d'une efficacité remarquable, d'après les constatations de STROE et HORTOPAN, et qui, deviendrait indispensable si leur hypothèse pathogénique se confirmait (2).

En pratique, lorsque l'aspect de l'angine est sphacélique, nous ne saurions trop conseiller son emploi.

Doses le premier jour :

Adulte : 50 à 80 cc.

Enfant : 20 à 25 cc.

Conduite à suivre. — Diminuer progressivement les doses jusqu'à nettoyage complet de la gorge ; la diminution sera d'autant plus rapide que l'aspect gangréneux cédera plus vite le pas à l'aspect véritablement

(1) Variables suivant le dérivé employé.

(2) Dans ces subdivisions 2 et 3, nous avons considéré les hypothèses étiologiques formulées plus haut comme insuffisamment démontrées, bien que très probables, d'où la légère réserve que nous adoptons dans l'exposé thérapeutique de ces deux dernières indications du traitement étiologique.

diphthérique. C'est ainsi que si ce changement d'aspect est précoce, la sérothérapie antigangréneuse pourra être arrêtée avant la sérothérapie antidiphthérique (au 4^e jour par exemple).

Notons ici que, d'après STROE et HORTOPAN, cette sérothérapie n'aura toute sa valeur que le jour où les laboratoires réussiront à préparer du sérum antigangréneux spécifique. C'est vers ce but, disent ces auteurs, qu'un effort doit être tenté pour aboutir à un nouveau progrès thérapeutique.

II. — TRAITEMENT

PAR LA STRYCHNOTHÉRAPIE (1)

A) Posologie

Doses maxima quotidiennes :

angine maligne : 1 mg. à 1 mg. 5 par kilog de poids		
angine peu maligne : 0 mg. 50	»	»
angine fortement maligne : 2 mg. et plus	»	

(1) Nous hésitons à donner à ce paragraphe le titre de traitement phylactique bien que le mode de phylaxie paraisse le mieux expliquer l'action de la strychnothérapie. C'est pourtant sous ce titre que HO-TA-KHANH range la strychnothérapie, et à ce propos, il conclut : « que la strychnine ne doit pas pouvoir déplacer davantage (que les autres thérapeutiques passées en revue) la toxine du système nerveux puisque, même employée précocement en même temps que la sérothérapie du début, elle n'a jamais pu empêcher ni l'apparition ni l'extension des paralysies ». En réalité, d'après les commentaires vus plus haut, cette affirmation n'entame en rien la valeur de la strychnothérapie. En l'appliquant, ceux qui connaissent ses effets ne cherchent nullement à empêcher l'apparition des paralysies ni autres accidents, mais simplement à en atténuer l'effet pour permettre au malade d'y survivre. Nous avons d'ailleurs déjà dit que nous ne pouvions admettre les idées de cet auteur sur la strychnothérapie.

Répartition des doses. — L'administration de ces doses (qui se fait en injections sous-cutanées) doit être fractionnée le plus possible (1). En pratique, faire 10 à 12 injections par jour régulièrement espacées (toutes les 2 à 3 heures).

La dose maxima par injection sera (JANBON) :

Enfants jusqu'à 1 an	:	0 mg.	5 à 1 mg.
— de 2 à 4 ans	:	1 »	à 3 »
— de 5 à 10 ans	:	2 »	à 5 »
— de 11 à 15 ans	:	2 »	à 7 »
Adolescents et adultes	:	3 »	à 10 »

B) Conduite du traitement.

- 1) **Instauration très précoce** : dès le diagnostic fait.
- 2) **Augmenter rapidement** les doses jusqu'à atteindre en quelques jours « la dose maxima acceptable » qui sera indiquée par l'apparition des principaux signes d'intolérance suivants :

Signes subjectifs :

vertiges,
chloropsie,
irritabilité excessive,
hyperacuité auditive,
photophobie par hyperacuité visuelle.

(1) La solution employée a été une solution de sulfate de strychnine à 1/1.000. A dose égale une concentration plus forte expose davantage aux accidents d'intolérance,

Signes objectifs :

raideur musculaire,
exagération des réflexes tendineux et idio-musculaires,
signe de Chvostek.

Cette dose de tolérance maxima, une fois atteinte, diminuer très légèrement les doses quotidiennes de manière à avoir la « double marge de sécurité » dont nous parlions plus haut (1). Certains auteurs cependant, recommandent de rester à la limite exacte de tolérance, c'est-à-dire à la « dose maxima acceptable » (2).

3) **L'application du traitement** tout au long de l'évolution devra « se faire d'une seule tenue » (PAISSEAU) mais sans cependant être constamment progressive ni rester constante une fois la dose maxima utile atteinte (3). Cette dose est d'ailleurs variable suivant la période de la maladie.

4) **Quand et comment cesser la strychnothérapie ?**

Enfin, aux environs du 50^e jour (bien avant si la malignité est légère et si le syndrome tardif a déjà été victorieusement franchi), on commencera par abaisser

(1) Voir note (1), page 66.

(2) Cette façon de faire exige seulement une surveillance plus rigoureuse du malade (pour épier les signes d'intolérance). Elle pourra être employée avec prédilection dans le cas d'angine hypertoxique ainsi qu'aux deux périodes redoutables de l'évolution de la diphtérie maligne.

(3) D'après ce que nous avons dit plus haut, cette dose utile est un peu inférieure à la « dose maxima acceptable ». Ainsi déterminée, la « dose utile » sera à la fois efficace et inoffensive.

très progressivement les doses (diminuer de 5 mg. chaque 5 jours, puis chaque 4 jours, enfin, chaque jour). En même temps, on pourra remplacer certaines injections (1 sur 10 d'abord, puis 2 sur 10...) par des prises buccales équivalentes (en granules) celles-ci se montrant toutefois moins actives.

On n'arrêtera la strychnothérapie que lorsque les doses quotidiennes seront inférieures à 10 mg. (après 4 mg. par exemple, donnés durant quelques jours).

Suivant la malignité, et par conséquent aussi, suivant la grandeur des doses employées, la durée de diminution progressive de la strychnothérapie jusqu'aux doses inoffensives de 10 mg. sera de 15 à 30 jours environ (1).

Si des signes de polynévrite persistent (après le 50^e jour), on pourra prolonger sans inconvénient la strychnothérapie beaucoup plus longtemps (jusqu'au 145^e jour dans notre observation) à condition de donner des doses inoffensives (10 mg. environ).

C) Contre-indication.

Une seule absolue : le croup.

Les insuffisances viscérales diverses supportent bien la strychnothérapie, surtout si la diphtérie maligne en est la cause.

(1) Évidemment, la dégression des doses sera également plus ou moins rapide suivant les manifestations d'intolérance dont l'apparition signifie en général (en cas d'administration correcte) une diminution du pouvoir morbide de la maladie.

D) Accidents.

A part les symptômes d'intolérance vus plus haut, et qui ne sont qu'un utile avertissement, on peut avoir des accidents plus sérieux représentés par :

des contractures,
des convulsions,
des spasmes glottiques.

Le traitement rapidement efficace de ces accidents sera : l'injection de gardénal (0 gr. 20), de somnifène (sommifène Roche) 1 à 2 ampoules de 2 cc. ou, au besoin, l'anesthésie générale.

III. — AUTRES MÉTHODES

A BUT ANTITOXIQUE OU PHYLACTIQUE.

Peu efficaces et peu employées, nous signalerons simplement ces méthodes.

- 1) anatoxinothérapie,
- 2) sérothérapie humaine,
- 3) association à la sérothérapie de :
— alcool (NOBLIA) ;
— toxine tétanique (BILLARD) ;

- spartéine (DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, TISSIER, LA-FAILLE) ;
- chloroforme (BILLARD) ;
- éther (MARSHAL, SOULIÉ et GRUPPER) ;
- somnifène, bleu de Méthylène, etc...

Faisons une exception pour la *vitamine B₁* dont le rôle eutrophique sur le système nerveux en général (myéline) et l'action incontestable dans les polynévrites, alcooliques en particulier, rendent l'emploi logique et utile.

IV. — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

Destiné à compenser ou à prévenir les différentes défaillances viscérales, il a aussi son importance et variera selon les manifestations observées.

Insistons particulièrement sur la médication cardiaque (ouabaïne, 1 à 4 mg. intra-veineux). L'administration d'extraits surrénaux, d'extraits hépatiques et l'injection de Vitamine C (Laroscorbine Roche).

N'oublions pas enfin, que dans la diphtérie maligne les lavages de bouche, proscrits dans la diphtérie habituelle, sont ici très utiles. Ils favorisent la détersion et l'élimination des amas sphacéliques ; ils combattent (si leur formule est convenablement composée) la flore anaérobie. Parfois cependant, (soit pour préciser le diagnostic par l'évolution, soit pour voir l'effet de la thérapeutique), il y a intérêt à les retarder jusqu'au 4^e, 6^e jour, moment où apparaît le sillon d'élimination.

* * *

Telle est, exposée en conclusion et avec quelques détails, la thérapeutique actuelle de la diphtérie maligne. Sans doute, il est habituel qu'une conclusion se caractérise par une simple et brève revue d'ensemble qui résume ou schématise les fruits du travail qu'elle termine. Mais si les diverses parties de cette thèse ont convaincu le lecteur, par des arguments objectifs et des discussions autres que de simples affirmations, de la valeur de la strychnothérapie associée aux diverses autres thérapeutiques étiologiques, il semble logique que la conclusion de ce travail soit non pas une simple réaffirmation de la valeur de cette arme thérapeutique mais l'exposé complet de son emploi.

Notre plus haute satisfaction serait, en effet, qu'après avoir parcouru notre travail, tout lecteur persuadé alors de l'efficacité de la strychnothérapie puisse rapidement trouver dans cet ouvrage les règles précises et sûres de son application (1) réunies en quelques pages.

C'est ce but pratique seul qui nous a guidé dans l'élaboration de notre conclusion.

(1) Nous pouvons exprimer cette idée sans aucune prétention puisque la substance de cet exposé thérapeutique, dont nous croyons pouvoir affirmer la valeur actuelle, est due à l'enseignement de notre Maître, M. le Professeur JANBON.

BIBLIOGRAPHIE CONSULTÉE

- AVIRAGNET, WEILLE-HALLE et MARIE P.-L. — Le diagnostic bactériologique de la diphtérie. L'immunité naturelle à l'égard de la diphtérie et la réaction de Schick. (*Journal médical français*, janvier 1920.)
- AVIRAGNET et LUTEMBACHER. — Troubles et complications cardiaques de la diphtérie. (*Journal médical français*, janvier 1920.)
- BEASSE A. — L'acide ascorbique et son rôle en thérapeutique. (*Thèse Paris*, 1936.)
- BEZANÇON et PHILIBERT. — Précis des maladies infectieuses. (*Masson* tomes I et II.)
- BERTRAND L. — Les traitements des paralysies diphtériques et la méthode phylactique. (*Thèse Bordeaux*, 1934.)
- CHABROL. — Maladies du tube digestif. (*Les angines*.)
- CHALIER J., SEVRAT, FROMENT et MONNIER R. — Considérations sur les diphtéries malignes mortelles. Valeur des lésions rénales et de l'azotémie. (*Annales de Médecine*, t. XXVII, n° 4, novembre 1932, pp. 304-332.)
- CHALIER J. et SAMARI A.-M. — Sur les modifications du sang dans la diphtérie maligne. (*Le Sang*, 1934, n° 3, p. 269.)
- CHALIER J. — Précis des maladies infectieuses. (*Doin*, 1934.)

- CHALIER J., JEUNE et RÉVOL L. — L'azotémie dans l'intoxication diphtérique expérimentale du cobaye. (*Presse médicale*, n° 99, 11 décembre 1937.)
- CASSOUTE E. — La diphtérie familiale. (*Académie de Médecine*, 27 juillet 1932.)
- XXII^e Congrès de Médecine légale et de Médecine sociale de langue française. (Juin 1939.)
- DEBRÉ, RAMON et BERNARD J. — La sérothérapie antidiphtérique. (*Gazette médicale de France*, 15 juin 1932.)
- DONATO. — Cholestérolémie et diphtérie. (*Thèse Paris*, 1930.)
- DUPEYRAT. — La strychnothérapie. (*Sc. méd. pratique*, 1^{er} nov. 1936.)
- GIRAUD P., MASSOT, RATHELOT et SIMÉON. — A propos de cinq nouvelles observations de paralysies diphtériques graves. (*Arch. de Médecine générale et coloniale*, 1934, n° 3.)
- GRENET H. — Conférences de Médecine infantile. (*Vigot*, 1933.)
— Traité des maladies des enfants de Nobecourt, Babonneix et Hutinel. (*Masson*, 1934.)
— Les maladies infectieuses. (In *Monde médical*, numéros spéciaux des nouveautés des années 1933-1934-1935-1936-1937.)
— Contribution à l'étude du rein et des fonctions rénales au cours de la diphtérie. (*Thèse Paris*, 1934.)
- HERNAN, GONZALEZ, NATIN, DARIN. — El medio interno en la difteria (*Ann. de la Facultad de Ciencias medicas de la Plata*, t. I, 1937.)
- HO-TA-KHANH. — Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique des diphtéries malignes. (*Thèse, Marseille* 1938.)
- JANBON, RATIÉ A. et VEDEL A. — Les symptômes précoces de malignité dans la diphtérie. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 8 juin 1934.)
- JANBON et ALQUIÉ R. — Diphtérie sévère avec syndromes toxiques secondaire et tardif. Strychnothérapie. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 25 juin 1937.)

- JANBON M., ALQUIÉ R. et SIMON. — Cinq observations de syndrome tardif de la diphtérie. Efficacité de la strychnothérapie. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, juillet 1937.)
- JANBON M., COSTECALDE F. — Diphtérie nasale chez un nourrisson de 13 jours. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, avril 1938.)
- JANBON M., COSTECALDE F. — Diphtérie maligne. Strychnothérapie intense. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, juillet 1938.)
- JEANNETTE-WALEN F. — Strychnine et strychnothérapie intensive. (*Thèse, Paris* 1936.)
- Etude expérimentale sur l'augmentation de tolérance à la strychnine, particulièrement au cours de l'intoxication diphtérique. (*Arch. internat. de pharm. et de thérapie*, 1937.)
- LEREBOULET et BOULANGER-PILET. — Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie. (*Bailliers*, 1928.)
- LADET Mlle. — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. (*Thèse, Paris* 1937.)
- LEENHARDT, BALMÈS J., BARNAY et ALQUIER. — Syndrome malin diphtérique. Guérison après strychnothérapie. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 15 février 1938.)
- LESNE E. et CLÉMENT R. — Vitamine B antinévrétique de croissance et d'entretien. (*Monde médical*, 1^{er} et 15 juin 1936.)
- LESNE E. et MARQUEZY. — Le sérum antidiphtérique purifié. (*Journ. médical français*, octobre 1926.)
- LIAN C. et FACQUET J. — *Années Méd. prat.*, XV, 1936, pp. III-III4 ; XVIII, 1939, p. 70.
- LIAN C. et WELTI J.-J. — *Archives des maladies du cœur*, année 1938.
- MÉZARD. — Diphtérie maligne tardive, syndrome du 50^e jour. (*Thèse, Paris* 1933.)
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie. (*Masson*, 1905.)
- Le diagnostic des angines. (*Masson*, 1935.)

- MARQUÉZY et Mlle LADET. — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Le rôle du système nerveux neuro-végétatif. (*X^e Congrès des Pédiatres de langue française*, Paris, octobre 1938.)
- MARQUÉZY, Mlle LADET et GOUTHIER-VILLARS. — Les lésions viscérales au cours du syndrome malin toxi-infectieux. Le rôle du système neuro-végétatif (*Soc. Médic. des hôpit. de Paris*, 20 mai 1938.)
- MATHIEU J. — Valeur diagnostique et pronostique de la formule Hemo-leucocytaire au cours de quelques maladies infectieuses aiguës. (*Thèse, Montpellier.*)
- MOURIQUAND G. — Vitamine C devant la clinique et l'expérimentation. (*Monde médical*, I, 15 juin 1936.)
- MOURIQUAND G., SÉDAILLAN P. et CŒUR A. — Intoxication diphtérique et acide ascorbique des surrénales. (*Presse médicale*, 28 décembre 1935.)
- MAISSIÈRE R. et BEAUMONT G. — Contribution à la physiologie thérapeutique des intoxications barbituriques. (*Presse médicale*, 2 janvier 1935.)
- PAISSEAU, BRAILLON, VAILLE. — Traitements des diphtéries malignes et graves par la strychnothérapie à fortes doses. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} janvier 1935.)
- PAISSEAU et CARREZ. — Le traitement des diphtéries graves par la strychnine à fortes doses. (*Arch. de Méd. des enfants*, novembre 1937, n^o 11.)
- PAISSEAU, BRAILLON, VAILLE et Mlle J. WALÉN. — Traitement de la diphtérie maligne par la strychnothérapie intensive. (*Presse médicale*, 1^{er} août 1936.)
- POINSO R. — La diphtérie maligne. (*Masson*, 1935.)
- RAMON G. — Mode d'action et constitution de la toxine diphtérique. (*C. R. Soc. biol.*, 1931, t. CXIII, p. 613.)
- Revue thérapeutique des Alcaloïdes.* (Juillet 1937.)

RIMBAUD L. — Précis de neurologie. (Doin, éditeur.)

STROE et HORTOPAN. — Recherches cliniques et expérimentales sur la diphtérie maligne. (*Arch. de Méd. des enfants*, novembre 1937, n° 11.)

— 102 cas de diphtéries malignes et leur traitement par le sérum antidiphtérique et le sérum antigangréneux. (*Presse médicale*, 15 mai 1937.)

SAVY. — Thérapeutique clinique. (Masson, 1937.)

SAUVY. — Contribution expérimentale à l'étude de la strychnothérapie intensive de la diphtérie maligne. (Thèse, Montpellier 1936.)

VALETTE A. — Contribution à l'étude du syndrome surrénalien au cours de la diphtérie maligne. (X^e Congrès des Pédiatres de langue française, octobre 1938.)

WERNER S. — La thérapeutique de la diphtérie maligne par la vitamine C, et les extraits de cortico-surrénale. (*Klinische Wochenschrift*, janvier 1938.)

ZADOC-KAHN. — Les anomalies électro-cardiographiques au cours de la diphtérie. (Thèse, Paris 1934.)

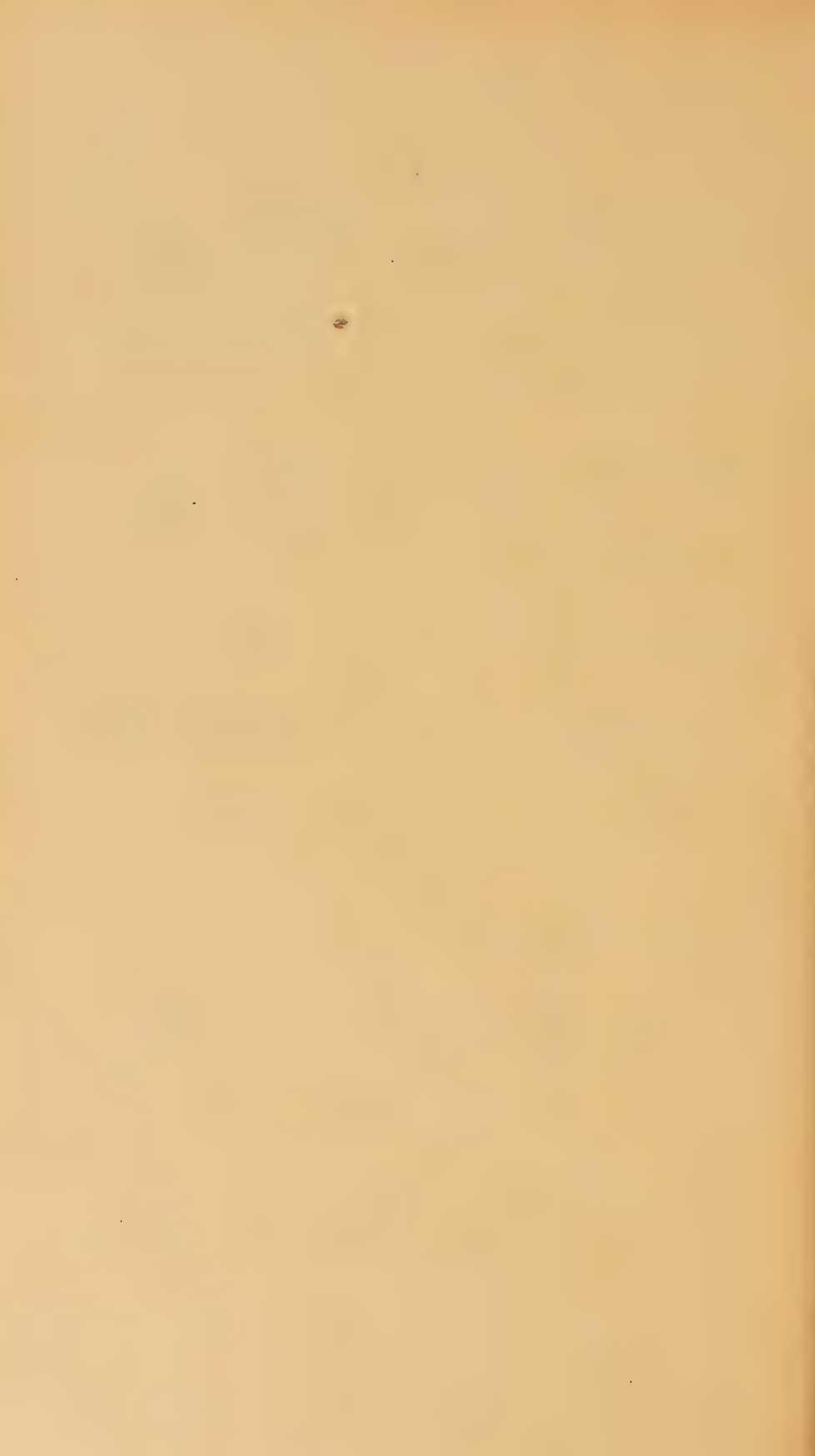


TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	9
Introduction	13

PREMIÈRE PARTIE

Observation clinique	21
----------------------------	----

DEUXIÈME PARTIE

PRÉAMBULE

Définition et conception générale de la diphtérie maligne	37
---	----

CHAPITRE I

Symptômes précoces et diagnostic	41
Commentaires et remarques à propos de l'observation rapportée.	
• I. Signes de malignité	41
1) Signes cliniques	41
2) Signes de laboratoires	42
II. Diagnostic de l'angine diphtérique maligne	44

CHAPITRE II

Remarques évolutives	47
I. Évolution spontanée de la diphtérie maligne	47
Évolution totale classique	47
Remarques pathogéniques sur le syndrome secondaire	49
II. Évolution de la diphtérie maligne traitée par strychno- thérapie : remarques	50
III. Évolution de la myocardite décrite dans l'observation rapportée (étude)	53

CHAPITRE III

Remarques sur les conceptions étiologiques de la diphtérie maligne	59
I. Étiologie de la diphtérie maligne	59
II. Quelques preuves de l'influence des associations strep- to-coque-anaérobie au bacille diphtérique, dans la diphtérie maligne.....	62

TROISIÈME PARTIE

Commentaires et remarques critiques sur la strychnothérapie dans la diphtérie maligne (à propos de l'observation rapportée) ...	67
I. Conduite du traitement suivi dans l'observation rapportée : discussion	67
II. Résultats de la strychnothérapie	70

CONCLUSION

Traitement actuel de la diphtérie maligne	73
I. Traitement étiologique	76
II. Traitement par la strychnothérapie	78
III. Autres méthodes	82
IV. Traitement symptomatique	83
BIBLIOGRAPHIE	85

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Quelques remarques à propos de
la Strychnothérapie de la Diphtérie
Maligne.*

par Fernand COSTEGALDE.

Vu :

Montpellier, le 25 Septembre 1939.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Le Doyen,

LEUZIÈRE.

Montpellier, le 23 Septembre 1939.

Le Professeur,

BOUDET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 25 Septembre 1939.

Le Recteur,

PARISELLE

